

## DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN .....	i
SAMPUL DALAM .....	ii
PRASYARAT GELAR .....	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
PENENTAPAN PANITIA PENGUJI .....	v
LEMBAR ORISINALITAS .....	vi
UCAPAN TERIMAKASIH .....	vii
RINGKASAN .....	x
SUMMARY .....	xii
ABSTRACT .....	xv
DAFTAR ISI .....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xix
DAFTAR GAMBAR .....	xx
DAFTAR LAMPIRAN .....	xxi
DAFTAR SINGKATAN .....	xxii
 BAB 1. PENDAHULUAN .....	 1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	 7
2.1. <i>Enterobacteriaceae</i> .....	7
2.1.1. <i>Escherichia coli</i> .....	9
2.1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	9
2.1.3. <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	10
2.1.4. <i>Enterobacter spp</i> .....	11
2.2. Antibiotik .....	11
2.2.1. Definisi .....	11
2.2.2. Karakteristik Antibiotik .....	12
2.2.3. Mekanisme Antibiotik .....	13
2.3. Antibiotik $\beta$ -lactam .....	15
2.3.1. Definisi .....	15
2.3.2. Mekanisme Antibiotik $\beta$ -lactam .....	16
2.3.3. Jenis Antibiotik $\beta$ -lactam .....	16
2.3.4. Resistensi Terhadap Antibiotik $\beta$ -lactam .....	19
2.4. ESBL ( <i>Extended Spectrum B-Lactamase</i> ) .....	20
2.4.1. Definisi <i>Extended Spectrum B-Lactamase</i> (ESBL) .....	20
2.4.2. Klasifikasi <i>Extended Spectrum <math>\beta</math>-lactamase</i> .....	21
2.4.3. Tipe dan Inhibitor <i>Extended Spectrum <math>\beta</math>-lactamase</i> .....	23

2.4.4. Epidemiologi <i>Extended Spectrum B-Lactamase</i> (ESBL) .....	25
2.4.5 Persebaran <i>Enterobacteriaceae</i> penghasil ESBL di Komunitas .....	26
2.4.6. Diagnosis Laboratorium <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> (ESBL) ....	28
2.5. Kabupaten Pasuruan .....	34
2.5.1.Desa Kalipucang .....	36
 BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN .	37
3.1. Kerangka Konseptual .....	37
3.2. Hipotesis Penelitian .....	40
 BAB 4. METODE PENELITIAN .....	41
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	41
4.2. Populasi, Sampel, Besaran Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel ...	41
4.2.1. Populasi Penelitian .....	41
4.2.2. Sampel Penelitian .....	41
4.2.3. Besaran Sampel Penelitian .....	41
4.2.4. Teknik Pengambilan Sampel .....	42
4.2.5. Kriteria Penerimaan Sampel .....	42
4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel .....	43
4.3.1. Variabel Penelitian .....	43
4.3.2. Definisi Operasional Penelitian .....	44
4.4. Bahan dan Alat Penelitian .....	45
4.5. Instrumen Penelitian .....	46
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	47
4.6.1. Lokasi Penelitian .....	47
4.6.2. Waktu Penelitian .....	47
4.7. Prosedur Pengumpulan Data .....	48
4.8. Pengelolaan dan Analisis Data .....	58
4.9. Kerangka Operasional Penelitian .....	58
 BAB 5. HASIL DAN ANALISA DATA .....	59
5.1. Pengumpulan Sampel .....	59
5.2. Isolasi Bakteri Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> Pada Media Selektif .....	60
5.3. Identifikasi Bakteri <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak .....	60
5.4. Identifikasi Genotip <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak .....	63
5.5. Karakteristik Sapi Perah dan Peternak .....	66
5.5.1. Sapi Perah .....	66
5.5.2. Peternak .....	69
 BAB 6. PEMBAHASAN .....	74
6.1. Pola Distribusi <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak Di Area Rural Di Kabupaten Pasuruan .....	74

6.2. Pola Distribusi Genotip <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak Di Area Rural Di Kabupaten Pasuruan .....	77
6.3. Faktor Risiko Terhadap Kolonisasi dan Penyebaran <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak Di Area Rural Di Kabupaten Pasuruan .....	82
6.4. Bakteri Non Fermenter Glukosa Penghasil ESBL ( <i>Extended Spectrum β- Lactamase</i> ) Pada Sapi Perah dan Peternak Di Area Rural Di Kabupaten Pasuruan .....	86
<b>BAB 7. PENUTUP ..</b>	<b>88</b>
7.1. Kesimpulan .....	88
7.2. Saran .....	89
<b>DAFTAR PUSTAKA ..</b>	<b>90</b>
<b>LAMPIRAN ..</b>	<b>101</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria uji screening berdasar CLSI, 2018 .....	29
Tabel 4.1. Definisi operasional variable .....	44
Tabel 4.2. Primer gen <i>bla<sub>TEM</sub></i> , <i>bla<sub>SHV</sub></i> , dan <i>bla<sub>CTX-M</sub></i> .....	55
Tabel 5.1. Jumlah sampel tiap dusun .....	59
Tabel 5.2. Prevalensi bakteri penghasil ESBL pada sapi perah dan peternak .....	62
Tabel 5.3. Distribusi <i>Enterobacteriaceae</i> dan non-fermenter glukosa penghasil ESBL pada sapi perah dan peternak .....	62
Tabel 5.4. Distribusi jenis bakteri <i>Enterobacteriaceae</i> dan non-fermenter glukosa penghasil ESBL pada sapi perah dan peternak .....	63
Tabel 5.5. Distribusi gen ESBL dan <i>unidentified gene</i> pada bakteri <i>Enterobacteriaceae</i> dan non fermenter penghasil ESBL di sapi perah dan peternak .....	65
Tabel 5.6. Distribusi jenis gen ESBL dan <i>unidentified gene</i> pada <i>Enterobacteriaceae</i> penghasil ESBL di sapi perah dan peternak .....	65
Tabel 5.7. Distribusi kombinasi gen ESBL pada bakteri <i>Enterobacteriaceae</i> penghasil ESBL di sapi perah dan peternak .....	66
Tabel 5.8. Distribusi karakteristik sapi perah .....	68
Tabel 5.9. Distribusi karakteristik peternak .....	73

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Koloni <i>E. coli</i> pada media MacConkey .....	9
Gambar 2.2. Koloni <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada media MacConkey .....	10
Gambar 2.3. Spektrum aktivitas antibiotik .....	12
Gambar 2.4. Mekanisme antibiotik terhadap bakteri .....	15
Gambar 2.5. Mekanisme antibiotik $\beta$ -lactam .....	16
Gambar 2.6. Struktur molekul penicillin dan cephalosporin .....	18
Gambar 2.7. Struktur molekul carbapenem dan monobactam .....	18
Gambar 2.8. Mekanisme $\beta$ -lactamase pada penicillin .....	20
Gambar 2.9. Klasifikasi $\beta$ -lactamase .....	21
Gambar 2.10. Combination Disk .....	31
Gambar 2.11. Peta Kabupaten Pasuruan .....	34
Gambar 2.12. Peta Desa Kalipucang .....	36
Gambar 3.1. Kerangka konseptual penelitian .....	37
Gambar 4.1. Uji Indol .....	51
Gambar 4.2. Uji Voges Proskauer .....	52
Gambar 4.3. Uji Sitrat .....	53
Gambar 4.4. Kerangka operasional penelitian .....	58

## **DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1 Jadwal Penelitian
- Lampiran 2 Penjelasan Untuk Mendapatkan Persetujuan (*INFORMATION FOR CONSENT*)
- Lampiran 3 Pernyataan Persetujuan Setelah Penjelasan (*INFORMED CONSENT*)
- Lampiran 4 Lembar Pengumpul Data / Kuisoner Penelitian
- Lampiran 5 Sertifikat Laik Etik
- Lampiran 6 Ijin Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Provinsi Jawa Timur
- Lampiran 7 Ijin Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Pasuruan
- Lampiran 8 Ijin Dinas Kesehatan Kabupaten Pasuruan
- Lampiran 9 Daftar Sampel Peternak
- Lampiran 10. Daftar Sampel Sapi Perah
- Lampiran 11. Dokumentasi Penyuluhan, Pengambilan dan Transportasi Sampel
- Lampiran 12. Dokumentasi Hasil Pengujian Laboratorium
- Lampiran 13. Hasil Pengujian Pakan Sapi Perah
- Lampiran 14. Hasil Analisa Statistik

## DAFTAR SINGKATAN

ESBL	: <i>Extended spectrum β-lactamase</i>
E-ESBL	: <i>Enterobacteriaceae</i> penghasil ESBL
SS	: <i>Salmonella-Shigella</i>
TCBS	: <i>Thiosulfate Citrate Bile Salt Sucrose</i>
spp	: <i>Species</i>
EMB	: <i>Eosin methylene blue</i>
ETEC	: <i>Enterotoxigenic E. coli</i>
EPEC	: <i>Enteropathogenic E. coli</i>
EAEC	: <i>Enteroaggregative E. coli</i>
STEC	: <i>Shiga toxin-producing E. coli</i>
EIEC	: <i>Enteroinvasive E. coli</i>
TEM	: <i>Temorina Escherichia coli mutant</i>
CTX-M	: <i>Cefotaxime-munich</i>
PBP	: <i>Penicillin-binding protein</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i>
mRNA	: <i>messenger- ribonucleic acid</i>
PABA	: <i>Para-Aminobenzoic Acid</i>
SHV	: <i>Sulfhydryl variant</i>
OXA	: <i>Oxacillinase</i>
PER	: <i>Pseudomonas extended resistance</i>
VEB	: <i>Vietnam ESBL</i>
GES	: <i>Guiana extended spectrum</i>
IBC	: <i>Integron-borne cephalosporinase</i>
CLSI	: <i>Clinical Laboratory Standard Institute</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
MHA	: <i>Mueller Hinton agar</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
GC	: <i>Guanincytosin</i>
dNTP	: <i>deoxyribonucleotide triphosphate</i>
dATP	: <i>deoxyadenosine triphosphate</i>
dGTP	: <i>deoxyguanosine triphosphate</i>
dTTP	: <i>deoxythymidine triphosphate</i>
dCTP	: <i>deoxycytidine triphosphate</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase- Polymerase Chain Reaction</i>
cDNA	: <i>complementary deoxyribonucleic acid</i>
mdpl	: meter di atas permukaan laut
SPR	: Sentra Peternakan Rakyat
Pemkab	: Pemerintah Kabupaten
DDST	: <i>Double Disk Synergy Test</i>
bp	: <i>Base pair</i>
TSI	: <i>Triple Sugar Iron</i>

SIM	: <i>Sulfide Indol Motility</i>
MR-VP	: <i>Methyl Red- Voges Proskauer</i>
SCA	: <i>Simmon citrate agar</i>
KOH	: Kalium hidroksida
TSB	: <i>Tryptic soy broth</i>
TBE	: <i>Tris-acetate-EDTA</i>
BSC	: <i>Biosafety Cabinet</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
ITD	: <i>Institute Tropical Disease</i>
CTX	: <i>Cefotaxime</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
M-DDST	: <i>Modified Double Disk Synergy Test</i>
AMC	: <i>Amoxicillin-klavulanic acid</i>
CAZ	: <i>Ceftazidime</i>
CRO	: <i>Ceftriaxone</i>
ATM	: <i>Aztreonam</i>
CO <sub>2</sub>	: <i>Carbon dioxide</i>
HCL	: <i>Hydrochloric acid</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
KLT	: Kromatografi Lapit Tipis
LC-MS	: <i>Liquid Chromatography–Mass Spectrometry</i>
IS	: <i>Insertion Sequence</i>
Hfr	: <i>High Frequency Recombination</i>
ISCR1	: <i>Insertion sequence common region1</i>
MLST	: <i>Multi Locus Sequence Type</i>
ST	: <i>Sequence Type</i>