



**PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella* sp. DI SUNGAI
BEDADUNG DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN
DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

Salman Sultan Ghiffari

192010101078

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2023



**PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella* sp. DI SUNGAI
BEDADUNG DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN
DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

Salman Sultan Ghiffari

192010101078

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2023



**PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella* sp. DI SUNGAI
BEDADUNG DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN
DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Salman Sultan Ghiffari

192010101078

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2023

PERSEMBAHAN

Sebagai bentuk penghormatan dan dedikasi saya, tugas skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Keluarga saya, Ayah Prof. Dr. Muhammad Cholid Djunaidi, M.Si. dan Mama dr. Zuhriah Hidajati, Sp.A. yang senantiasa mendukung dan mendoakan saya sehingga selalu mendapat kemudahan dan rida Allah Swt.
2. Para guru dan tenaga pendidik lainnya yang sudah membimbing saya dari tingkat TK hingga di perguruan tinggi ini yang telah memberikan ilmu dan wawasan mengenai banyak hal.
3. Kepada sahabat saya SMA, Quiz avatar, Kos Siti Prastiwi, teman-teman *Official CIMS*A UNEJ dan teman-teman lain yang tidak bisa saya sebutkan semua karena sudah membantu dan selalu ada.
4. Kepada Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes., dr. Dini Agustina, M.Biomed., Mbak Lilis analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang sudah membantu dan memberikan saya kesempatan untuk dapat menjadi bagian dari penelitian keris Antik, dan
5. Kepada almamater Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.

MOTO

“Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan lain). Dan hanya kepada Tuhanmu lah engkau berharap”. (Terjemahan dari surat Al-Insyirah ayat 5-8)



PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Salman Sultan Ghiffari

NIM : 192010101078

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan Wilayah Permukiman di Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang telah disebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas kebenaran konten dari naskah skripsi ini sesuai dengan kaidah dan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada paksaan dari pihak manapun dan atas kesadaran diri sendiri. Saya bersedia untuk mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 31 Desember 2022
yang menyatakan,



Salman Sultan Ghiffari
192010101078

SKRIPSI

**PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella* sp. DI SUNGAI BEDADUNG
DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN DI KABUPATEN JEMBER**

Oleh
Salman Sultan Ghiffari
192010101078

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dini Agustina, M.Biomed.

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan Wilayah Permukiman di Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal :

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim penguji

Ketua,

Anggota I,

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA
NIP. 197304241999031002

dr. M. Afiful J., S.H., M.H., Sp.FM
NIP. 198902162015041001

Anggota II

Anggota III

Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP. 197002141999032001

dr. Dini Agustina, M.Biomed.
NIP. 198308012008122003

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE (K)
NIP. 197607192001122001

RINGKASAN

PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella* sp. DI SUNGAI BEDADUNG DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN DI KABUPATEN JEMBER; Salman Sultan Ghiffari; 192010101078; 2023;87 Halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Resistensi antibiotik adalah kondisi dimana pertumbuhan bakteri tidak berkurang atau terhambat dengan pemberian antibiotik sehingga dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi. Bakteri Gram positif dan negatif memiliki mekanisme sendiri untuk mencegah antibiotik bekerja. Struktur yang terdapat pada bakteri tersebut dapat berkembang dan beradaptasi sehingga dapat menghalangi kerja antibiotik. Mekanisme kerja bakteri terbagi menjadi beberapa yaitu penghambatan *uptake* obat, modifikasi target obat, inaktivasi obat, dan aktivasi sekresi obat. Bakteri Gram negatif memiliki kemampuan untuk memiliki semua mekanisme kerja di atas karena bakteri Gram negatif memiliki lapisan luar yang tersusun atas lipopolisakarida, sedangkan bakteri Gram positif tidak. Hal ini mengakibatkan bakteri Gram positif tidak dapat membatasi penyerapan obat dan mengaktifkan sekresi obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui prevalensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung dan mengetahui perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung terhadap wilayah permukiman di Kabupaten Jember.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional *cross-sectional* dengan menggunakan isolat air dari Sungai Bedadung yang diambil dari 16 kecamatan dan 60 desa yang dilalui sungai tersebut. Pengambilan sampel ini menggunakan teknik *total sampling* yang dimulai pada bulan September-November 2022. Jenis data yang digunakan adalah nominal yaitu variabel pola resistensi antibiotik dan variabel tipe wilayah pemukiman. Data didapat dari hasil identifikasi bakteri *Salmonella* sp. menggunakan media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) yang dipastikan menggunakan uji pewarnaan Gram. Kemudian dilakukan uji resistensi antibiotik menggunakan 11 jenis antibiotik yaitu, *Azithromycin*, *Erythromycin*, *Amikacin*, *Gentamycin*, *Sulfamethoxazole*, *Cefepime*, *Ceftriaxone*, *Amoxiclav*, *Penicilline*, dan *Cefotaxime*. Setelah itu, data yang didapat dari uji resistensi antibiotik diinterpretasikan ke dalam *Multiple Antibiotic Resistance Index* (MAR *Index*).

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat 58 (96,67%) dari 60 sampel positif bakteri *Salmonella* sp. pada isolat sampel air Sungai Bedadung. Selain itu, 27 dari 32 sampel di wilayah perdesaan memiliki nilai MAR *Index* > 0,2 dan 13 dari 26 sampel di wilayah perkotaan memiliki nilai MAR *Index* > 0,2. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung di wilayah perkotaan dan perdesaan, dimana wilayah perdesaan memiliki nilai MAR *Index* > 0,2 lebih banyak daripada wilayah perkotaan.

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah Swt. atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan Wilayah Permukiman di Kabupaten Jember”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan doa berbagai pihak. Oleh karena itu, saya menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ayah Prof. Dr. Muhammad Cholid Djunaidi, M.Si. dan Mama dr. Zuhriah Hidajati M.Si., Sp.A. yang telah memberikan dukungan berupa kasih sayang, material, moral, dan doa tanpa henti;
2. Keluarga saya yang selalu memberikan doa dan dukungan tiada henti;
3. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Dini Agustina, M.Biomed. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam proses penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir;
5. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA. selaku Dosen Penguji Utama dan dr. M. Afiful Jauhani, S.H., M.H., Sp.FM. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini;
6. Seluruh civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan ilmu yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
7. Sahabat saya selama SMA, kuliah, Quiz Avatar, Kos Baturaden 19A, Ownta, Afi, dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu;
8. Teman-teman COSTAE FK UNEJ;
9. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan

dan kerja samanya.

Semoga Allah Swt. melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki keterbatasan, sehingga penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan masyarakat.

Jember, 20 Desember 2022

Penulis



DAFTAR ISI

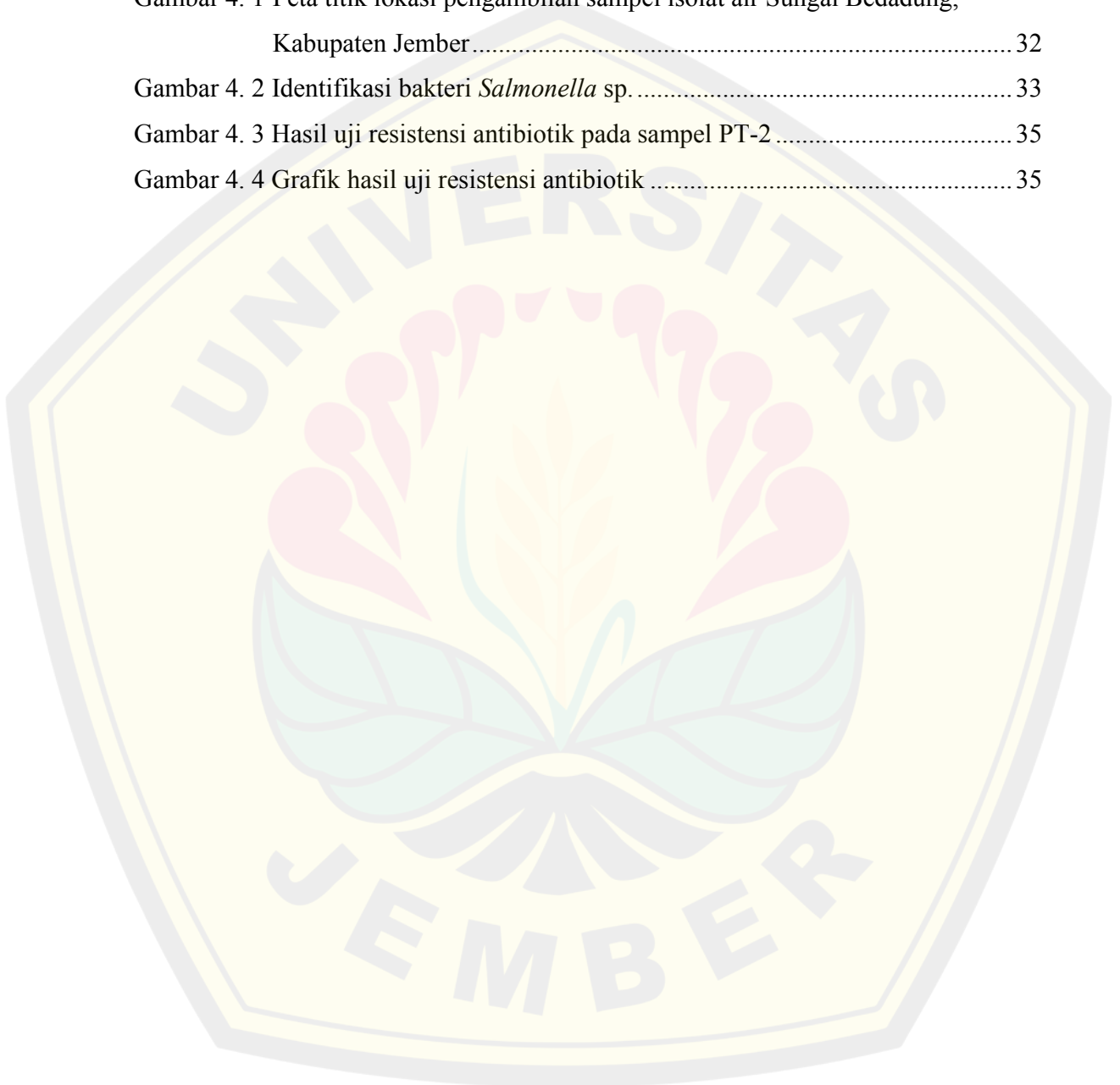
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN MOTO	v
HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN	viii
HALAMAN RINGKASAN	ix
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoretis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Salmonella sp.</i>	6
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi	6
2.1.2 Patologi	7
2.2 Antibiotik	9
2.2.1 Definisi Antibiotik	9
2.2.2 Penggolongan Antibiotik	9
2.3 Resistensi Antibiotik	14
2.4 Uji Resistensi Antibiotik	16

2.5 Wilayah Perkotaan dan Perdesaan	19
2.5.1 Wilayah Perkotaan	19
2.5.2 Wilayah Perdesaan	20
2.6 Hubungan Wilayah Perkotaan Terhadap Pola Resistensi <i>Salmonella</i> sp.....	20
2.7 Kerangka Teori	22
2.8 Kerangka Konsep.....	24
2.9 Hipotesis	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	26
3.2 Jenis dan Sumber Data.....	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.3.1 Populasi Penelitian	26
3.3.2 Sampel Penelitian.....	26
3.3.3 Penentuan Jumlah Sampel.....	27
3.4 Variabel Penelitian.....	27
3.4.1 Variabel Bebas	27
3.4.2 Variabel Terikat.....	27
3.5 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.5.1 Waktu Penelitian	27
3.5.2 Tempat Penelitian.....	27
3.6 Definisi Operasional.....	28
3.7 Instrumen Penelitian.....	28
3.7.1 Alat Penelitian	28
3.7.2 Bahan Penelitian.....	29
3.8 Prosedur Penelitian	29
3.8.1 <i>Ethical Clearance</i> dan Perizinan.....	29
3.8.2 Pengambilan Sampel	29
3.8.3 Isolasi dan Identifikasi Bakteri.....	29
3.8.4 Pemiakan Bakteri	30

3.8.5 Uji resistensi Antibiotik	30
3.9 Teknik Pengolahan Data	30
3.10 Alur Penelitian.....	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Peta Lokasi Titik Sampel Sungai Bedadung.....	32
4.1.2 Isolasi dan Identifikasi Bakteri	33
4.1.3 Uji Resistensi Antibiotik.....	34
4.1.4 Data Wilayah Permukiman	39
4.1.5 Analisis Perbedaan Pola Resistensi <i>Salmonella</i> sp. terhadap Wilayah Permukiman	39
4.2 Pembahasan	40
4.2.1 Prevalensi <i>Salmonella</i> sp. pada Isolat Air Sungai Bedadung	40
4.2.2 Profil Resistensi <i>Salmonella</i> sp. pada Isolat Air Sungai Bedadung.....	41
4.2.3 Analisis Perbedaan Pola Resistensi <i>Salmonella</i> sp. yang dilihat dari <i>Multiple Antibiotic Resistance Index</i> (MAR) terhadap Wilayah Permukiman	44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Morfologi <i>Salmonella</i> sp. dengan perbesaran 10.000x	6
Gambar 2. 2 Hasil media <i>Salmonella Chromogenic Agar</i> (SCA)	7
Gambar 2. 3 Uji resistensi antibiotik.....	17
Gambar 4. 1 Peta titik lokasi pengambilan sampel isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember.....	32
Gambar 4. 2 Identifikasi bakteri <i>Salmonella</i> sp.	33
Gambar 4. 3 Hasil uji resistensi antibiotik pada sampel PT-2	35
Gambar 4. 4 Grafik hasil uji resistensi antibiotik	35



DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi operasional	28
Tabel 4. 1 Prevalensi <i>Salmonella</i> sp. pada isolat air Sungai Bedadung.....	34
Tabel 4. 2 Profil resistensi <i>Salmonella</i> sp. pada isolat air Sungai Bedadung	35
Tabel 4. 3 Pola <i>Multiple Antibiotic Resistance</i> (MAR <i>index</i>) <i>Salmonella</i> sp. pada isolat air Sungai Bedadung	36
Tabel 4. 4 Nilai MAR <i>index</i> 58 titik isolat air Sungai Bedadung	36
Tabel 4. 5 Persentase MAR <i>index</i> <i>Salmonella</i> sp. pada isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember	38
Tabel 4. 7 Data persebaran wilayah permukiman yang dilewati Sungai Bedadung...	39
Tabel 4. 8 Analisis perbedaan pola resistensi <i>Salmonella</i> sp. dengan wilayah permukiman	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel pengambilan sampel berdasarkan BPS Tahun 2020	56
Lampiran 2 Tabel CLSI Tahun 2020	59
Lampiran 3 <i>Dummy</i> tabel analisis <i>Chi Square</i>	59
Lampiran 4 Hasil pengamatan zona hambat pada bakteri <i>Salmonella</i> sp. isolat Sungai Bedadung.	60
Lampiran 5 Hasil pengamatan mikroskop bakteri <i>Salmonella</i> sp. pada perbesaran 1000x	63
Lampiran 6 Hasil uji resistensi antibiotik pada media <i>Mueller-Hinton</i> (MH) <i>Agar</i> ..	65
Lampiran 7 Surat keterangan layak etik.....	67
Lampiran 8 Surat bebas plagiasi	69
Lampiran 9 Surat rekomendasi Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember	70

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sungai Bedadung adalah sungai utama dan terbesar yang mengalir melewati 16 kecamatan yang ada di Kabupaten Jember (Dan dkk., 2015). Sungai ini digunakan masyarakat sekitar untuk kehidupan sehari-hari seperti mandi, cuci, dan kakus (MCK). Selain itu, sungai ini juga digunakan sebagai sumber air untuk irigasi pertanian, peternakan, dan sumber mata pencaharian. Sungai Bedadung juga digunakan sebagai sumber mata air yang digunakan oleh Perusahaan Daerah Air Minum (PDAM) (Dharmawan dkk., 2020). Berbagai manfaat tersebut menjadikan kebersihan dan kelayakan air sungai ini harus diperhatikan dan dijaga untuk penilaian kualitas air. Saat ini, aliran sungai sudah banyak terkontaminasi dan tercemar oleh aktivitas antropogenik yang dilakukan oleh manusia. Aktivitas tersebut dapat menghasilkan limbah industri, limbah rumah tangga, limbah perikanan, limbah pertanian, dan limbah ternak yang dapat mengakibatkan pencemaran dari air sungai (Pradana dkk., 2019). Sebanyak 75% sungai di Indonesia tercemar limbah akibat antropogenik manusia (Puspitasari dkk., 2017).

Limbah yang tidak dikelola dengan baik berisiko menyebabkan lingkungan tercemar. Sumber pencemaran dapat berasal dari banyak sektor seperti pabrik farmasi, fasilitas kesehatan, dan masyarakat umum. Fasilitas kesehatan menghasilkan limbah medis seperti alat medis bekas pakai dan obat-obatan. Pabrik farmasi yang memproduksi obat-obatan dalam skala besar juga menghasilkan limbah pabrik dari aktivitas tersebut. Meningkatnya kebutuhan obat pada masyarakat umum juga meningkatkan pembuangan obat-obatan tersebut ke lingkungan. Produksi limbah medis di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 8595 ton/hari. Daya pengelolaan limbah medis di Indonesia hanya mencapai 170 ton/hari ditambah dengan pengelolaan limbah mandiri dari 87 rumah sakit yang memiliki fasilitas tersebut dengan daya pengelolaan mencapai 60 ton/hari. Fasilitas yang tersedia masih belum cukup untuk mengelola semua limbah medis yang diproduksi tiap hari (Sitompul,

2021). Hal ini dapat menyebabkan pencemaran lingkungan, khususnya pencemaran yang terjadi di air sungai (Asrun dkk., 2020).

Limbah medis dari fasilitas kesehatan yang tidak dikelola dengan baik berisiko dapat mencemari lingkungan. Beberapa obat seperti antibiotik berbahaya jika pengolahan dan pembuangan limbahnya tidak dikelola dengan baik. Antibiotik yang dibuang sembarangan ke lingkungan, khususnya ekosistem air tawar dapat menyebabkan dampak yang buruk (Polianciuc dkk., 2020). Efek dari antibiotik berisiko merusak ekosistem sungai karena bakteri berperan penting dalam proses biogeokimia. Bakteri asli sungai yang terkontaminasi oleh antibiotik yang terkandung pada aliran sungai dapat menyebabkan terganggunya siklus nitrogen dan karbon pada bakteri. Hal ini berisiko menyebabkan bakteri memiliki *Antibiotic Resistance Genese* (ARG) dan menyebabkan bakteri kebal terhadap antibiotik (Anthony A dkk., 2018).

Pencemaran sungai juga dapat diakibatkan karena adanya pencemaran dari sektor peternakan. Hewan ternak sering terinfeksi bakteri patogen tertentu. Peternak memberikan antibiotik untuk menyembuhkan infeksi tersebut tanpa adanya pengawasan dari dokter hewan. Selain itu, hewan ternak diberikan antibiotik dosis rendah untuk merangsang pertumbuhan agar terlihat berisi. Hal ini berisiko menyebabkan resistensi antibiotik pada hewan ternak. Bakteri patogen dari hewan yang telah resisten terhadap antibiotik dapat mentransfer gen yang resisten tersebut ke bakteri lain. Bakteri *Salmonella* sp., *Campylobacter*, *Enterococci*, dan *Escherichia coli* merupakan contoh bakteri yang dapat resisten terhadap antibiotik dan mentransfer gen tersebut ke bakteri yang terdapat pada hewan lain. Hal ini dapat membuat manusia berisiko terinfeksi baik melalui rantai makanan atau kontak langsung. Hewan ternak impor maupun lokal yang diberi antibiotik tanpa memperhatikan aturan pemakaian yang tepat, dapat berpotensi membawa bakteri termasuk *Salmonella* sp. yang resisten terhadap antibiotik tertentu. Keberadaan *Salmonella* sp. yang resisten terhadap antibiotik dapat mentransfer gen resisten tersebut ke bakteri lain terutama yang tergolong dalam *foodborne disease* bakteri dan apabila menginfeksi manusia dapat

menyebabkan kerugian bagi kesehatan manusia. Kerugian tersebut dapat berupa kegagalan pengobatan dengan menggunakan antibiotik terhadap agen penyakit yang telah resisten (Kurniawati dkk., 2016).

Penelitian menunjukkan beberapa *strain* dari *Salmonella sp.* resistensi *multidrug*. Sedangkan data resistensi bakteri *Salmonella sp.* di Benua Asia menunjukkan persentase 32,6% dari 5032 *strain* bakteri menunjukkan hasil MDR (*Multiple Drug Resistance*), 5,7% dari 2914 resisten terhadap generasi ketiga dari *cephalosporins*, dan 8,3% dari 1777 resisten terhadap *azithromycin*. Studi lain yang dilakukan di Pakistan menunjukkan bahwa 2,6% dari 546 *strain* yang di isolasi merupakan XDR (Marchello dkk., 2020). Selain itu, penelitian lainnya menyebutkan bahwa terdapat isolat yang mengandung bakteri *Salmonella typhi* yang resisten terhadap antibiotik *penicillin* dan *vancomycin* (Monica dkk., 2013).

Pengaruh wilayah permukiman juga mempengaruhi tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik. Dari data penelitian yang dilakukan di India, wilayah permukiman desa dan kota mempengaruhi tingkat resistensi antibiotik. Hal ini dikarenakan pada wilayah tersebut terdapat faktor risiko yang meningkatkan terjadinya resistensi ini. Pada wilayah kota, sektor kesehatan dan industri menyumbang angka risiko resistensi antibiotik. Limbah dari rumah sakit dan industri obat yang dibuang ke lingkungan akan mengakibatkan dampak resistensi antibiotik. Pada wilayah perdesaan, sektor peternakan menjadi faktor risiko peningkatan angka kejadian resistensi. Namun, perilaku masyarakat baik di perdesaan maupun perkotaan dapat menyumbang angka risiko kejadian. Perilaku mengonsumsi antibiotik tidak sesuai kebutuhan dan resep menjadikan peningkatan kejadian resistensi antibiotik di masyarakat umum (Chowdhury dan Chakraborty, 2017).

Berdasarkan data yang terlampir diatas, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut dengan judul “Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella sp.* di Sungai Bedadung dengan Wilayah Permukiman di Kabupaten Jember”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan antara pola resistensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung dengan wilayah permukiman di Kabupaten Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan antara pola resistensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung terhadap wilayah permukiman di wilayah Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui prevalensi kontaminasi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat memberikan data terutama pada bidang kesehatan untuk menangani resistensi antibiotik pada bakteri *Salmonella* sp. pada wilayah perkotaan dan perdesaan.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Kepentingan Ilmu

Dasar peneliti lain untuk dapat melanjutkan penelitian yang berkaitan dengan penggunaan antibiotik pada infeksi bakteri *Salmonella* sp. pada wilayah perkotaan dan perdesaan.

b. Kebijakan Pemerintah

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dan masukan bagi Dinas Pekerjaan Umum, Bina Marga, dan Sumber Daya Air Kabupaten Jember untuk dapat lebih memperhatikan kualitas sumber mata air Perusahaan Daerah Air

Minum (PDAM).

c. Masyarakat Luas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan edukasi terhadap perilaku hidup bersih dan sehat bagi masyarakat untuk dapat menjaga kebersihan dan kesehatan.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**2.1 *Salmonella* sp.**

2.1.1 Taksonomi dan Morfologi

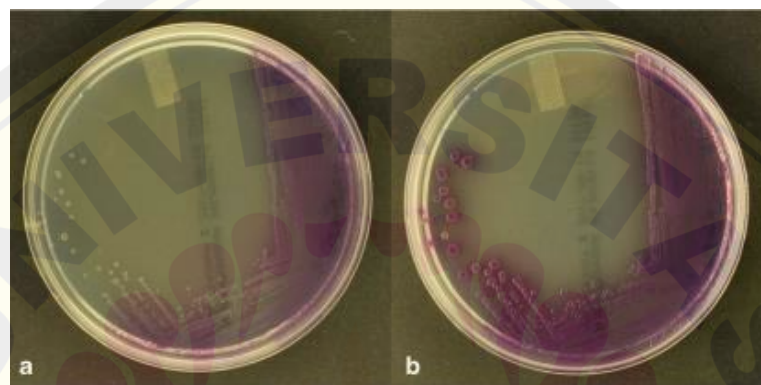
Domain	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Proteobacteria</i>
Kelas	: <i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobateriales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Salmonella</i>
Spesies	: <i>Salmonella bongori</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Salmonella subterranean</i>

Salmonella sp. adalah salah satu jenis bakteri yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* (Dekker dan Frank, 2015). Bakteri ini adalah basil Gram negatif yang mampu bergerak (motil) karena memiliki flagela berjenis *peritrichous*. *Salmonella* sp. mampu tumbuh di suhu 5°C - 46°C di dalam saluran pencernaan manusia maupun hewan. Bakteri ini termasuk anaerob fakultatif karena dapat tumbuh di lingkungan yang tidak terdapat oksigen dengan baik. Bakteri ini merupakan bakteri terbesar kedua yang menyebabkan *foodborne disease* di dunia. Bakteri ini dapat membentuk koloni pada saluran pencernaan manusia, penyakit seperti gastroenteritis, *enteric fever*, dan *bacteremia* dapat terjadi pada individu yang terkena (Popa dan Ioan Popa, 2021). Gambaran *Salmonella* sp. dapat dilihat pada Gambar 2.1 dibawah ini.



Gambar 2. 1 Morfologi *Salmonella* sp. dengan perbesaran 10.000x
(Sumber: CDC, 2018)

Salmonella sp. dapat tumbuh dengan baik menggunakan media *Salmonella Shigella Agar* (SSA) dan *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA). Untuk melakukan kultur bakteri ini dapat menggunakan sampel dari feses, urin, dan makanan. Hasil uji pada media ini positif apabila terbentuk koloni dan perubahan warna menjadi ungu seperti pada Gambar 2.2. Hal ini dapat terjadi karena *Salmonella* sp. dapat menggunakan sitrat sebagai sumber karbon dan menunjukkan bahwa bakteri ini mempunyai enzim sitrat permease (Fatiqin dkk., 2019).



a.) Inkubasi *Salmonella* sp. pada media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) selama 24 jam
b.) Inkubasi *Salmonella* sp. pada media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) selama 48 jam.
Gambar 2. 2 Hasil media SCA (Sumber: Kuijpers dkk., 2018)

2.1.2 Patologi

Virulensi dari *Salmonella* sp. tergantung pada toksin tipoid, antigen Vi, antigen O, dan *flagellar* antigen H. Bakteri *Salmonella* sp. memiliki 3 jenis antigen seperti yang dijelaskan diatas. Antigen tersebut memiliki fungsi tersendiri untuk menyerang *host* target. Antigen Vi berfungsi sebagai anti fagosit sehingga bakteri ini tidak terdeteksi oleh makrofag yang akan bekerja. Selain itu antigen Vi berfungsi melindungi antigen O terhadap antibodi inang. Hal ini menyebabkan bakteri *Salmonella* sp. resisten terhadap antibodi. Antigen Vi hanya dimiliki oleh *subspecies Salmonella typhi*. *Strain Salmonella* sp. yang memiliki antigen Vi, memiliki kemampuan untuk menyerang dan menjadi patogen bagi inang 2 kali lipat dibanding

yang tidak mempunyai antigen Vi (Bhandari dkk., 2022).

Antigen H yang diproduksi oleh bakteri ini memiliki fungsi sebagai alat gerak. *Salmonella* sp. dapat bergerak bebas dan menempel pada dinding usus karena peran dari antigen H *flagellar*. Setelah menempel pada dinding usus, tipe 3 sistem sekresi yang dimiliki oleh bakteri tersebut dapat mentransfer DNA bakteri ke dalam enterosit dan sel M (Sel M merupakan sel khusus yang berfungsi sebagai *antigen presenting cells* di saluran usus dan jaringan limfoid). Setelah menempel pada protein M, bakteri ini akan diserap ke dalam lumen usus. Proses ini akan menyebabkan sel M rusak dan lamina basal dari usus akan terbuka. Hal ini menyebabkan bakteri patogen lain dapat mudah untuk masuk dan membuat kondisi inang lebih parah (Bhandari dkk., 2022).

Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) berfungsi sebagai pengatur keseimbangan garam dan air pada tubuh juga berperan penting pada transportasi *Salmonella* sp. ke dalam lumen usus. Pada penderita *cystic fibrosis* atau pada seseorang yang memiliki CFTR yang abnormal, risiko untuk terkena *thypoid* berkurang. Protein pada *Salmonella* sp. yang ditransfer ke dalam lumen dapat mengaktifkan protein Rho GTPase yang dapat memicu penyusunan rangkaian aktin yang berbeda sehingga bakteri dapat tumbuh di lingkungan yang tidak memungkinkan.

Penyakit tifoid dibagi menjadi dua tahap, tahap bakteremia primer dan sekunder. Pada bakteremia primer, patogen akan memasuki sistem retikuloendotelial melalui sistem peredaran darah dan limfatik *host*. Kemudian akan disalurkan ke berbagai organ seperti kandung empedu. Fase primer ini berlangsung selama 24-72 jam dan belum menimbulkan gejala karena bakteri masih bisa di fagosit di retikuloendotelial dari inang. Setelah beberapa hari hingga minggu, patogen akan berkembang lebih pesat. Hal ini menyebabkan patogen akan kembali ke sistem aliran darah dan menyebar ke berbagai organ. Fase ini merupakan fase dimana gejala penyakit muncul (Bhandari dkk., 2022).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi bakteri menurut *World Health Organization* (WHO). Antibiotik dikelompokkan menjadi 2 kategori menurut cara kerja terhadap bakteri, yaitu bakterisida dan bakteristatik. Secara umum, definisi bakterisida yaitu golongan antibiotik yang bekerja dengan cara membunuh bakteri. Sedangkan bakteristatik yaitu antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan dari bakteri. Namun, penggolongan antibiotik lebih tepat jika berdasarkan pada *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). MIC adalah konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam 24 jam. Sedangkan MBC adalah konsentrasi antibiotik yang mampu mengurangi jumlah bakteri hingga 1000x lipat dalam 24 jam. Definisi dari bakteristatik berdasarkan nilai MBC dan MIC yaitu nilai MBC banding MIC lebih dari 4 dan bakterisida yaitu nilai MBC banding MIC kurang dari sama dengan 4 (Calhoun dkk., 2022).

2.2.2 Penggolongan antibiotik

a. *Macrolide*

Macrolide adalah antibiotik spektrum luas yang dapat bekerja pada bakteri Gram negatif maupun positif. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. *Macrolide* memiliki kemampuan untuk mengikat subunit ribosom 50s bakteri yang menyebabkan terhentinya sintesis protein. Setelah obat berikatan dengan subunit protein bakteri, obat ini akan mencegah translasi mRNA dan mencegah enzim *peptidyl transferase* menambahkan gugus asam amino yang melekat pada tRNA. Makrolide termasuk golongan antibiotik bakterisida. Cara kerja dari antibiotik golongan ini yaitu dapat membunuh bakteri. Contoh dari antibiotik golongan ini yaitu *azithromycin*, *erythromycin*, dan *clarithromycin* (Patel dan Hashmi, 2022).

b. *Sulfonamides*

Sulfonamides bekerja dengan cara menghambat sintesis asam folat. *P-aminobenzoic acid* (PABA) merupakan senyawa penting dalam proses sintesis asam folat. *Sulfonamides* bekerja sebagai senyawa antagonis dari PABA dan memiliki struktur yang hampir sama. Struktur PABA dan *sulfonamides* yang hampir sama menyebabkan antibiotik ini dapat menghambat dan menggantikan PABA sehingga enzim dihidrofolat akan terhambat. Enzim ini memiliki peran yang esensial dalam pembentukan asam folat. Asam folat berfungsi sebagai bahan pembentuk asam nukleat DNA dan RNA bakteri. Jika asam folat tidak terbentuk maka bakteri tidak dapat bereplikasi dan berkembang. Selain itu, *trimethoprim* bekerja dengan menghambat enzim dihidrofolat reduktase yang berfungsi mengubah PABA menjadi *tetrahydrofolic acid* yang digunakan untuk DNA bereplikasi (Ovung dan Bhattacharyya, 2021).

Contoh antibiotik *sulfonamides* yaitu *sulfamethazine*, *sulfadiazine*, *trimethoprim*, *sulfamethoxazole*, *sulfasalazine*. *Sulfadiazine* digunakan dalam pengobatan infeksi *Toxoplasma* sp. dan dikombinasikan dengan *pyrimethamine*. *Sulfamethazine* dikombinasikan dengan *trimethoprim* menjadi *cotrimoxazole* sebagai antibiotik spektrum luas. Antibiotik ini digunakan sebagai terapi infeksi saluran napas, infeksi saluran kemih (ISK), dan otitis media akut. Selain itu, antibiotik ini digunakan sebagai profilaksis infeksi saluran napas berat yang disebabkan bakteri *Pneumocystis carinii* (Ovung dan Bhattacharyya, 2021).

c. *Fluoroquinolones*

Fluoroquinolones merupakan antibiotik spektrum luas yang memiliki bioavailabilitas oral yang baik dan dapat digunakan untuk pengobatan berbagai macam infeksi bakteri Gram negatif, positif, dan *strain* atipikal. Antibiotik ini bersifat bakterisida yang mampu membunuh bakteri patogen secara langsung (Zhao dkk., 2022). *Fluoroquinolones* bekerja dengan menghambat fungsi dari enzim topoisomerase tipe II atau DNA gyrase, dan topoisomerase tipe IV. Setelah dihambat, enzim tersebut akan diubah menjadi enzim yang bersifat toksik yang

memproduksi protein yang mampu memutus rantai ganda pada kromosom bakteri. Enzim topoisomerase bekerja dengan cara mereplikasi DNA bakteri dengan cara memisahkan untaian DNA bakteri dupleks, menyisipkan rantai DNA lain saat proses pemisahan, dan menyatukan untaian DNA tersebut kembali. Peran antibiotik ini yaitu menstabilkan kompleks enzim DNA *cleavage* agar dapat mencegah DNA ligase. Hal ini menyebabkan kemampuan replikasi dan perbaikan DNA hilang sehingga sel bakteri menjadi mati (Zhao dkk., 2022).

d. *Chloramphenicol*

Chloramphenicol adalah antibiotik yang dihasilkan dari isolasi bakteri *streptomyces venezuale*. Antibiotik ini sering digunakan karena memiliki spektrum pengobatan luas dan memiliki sifat bakteristatik pada bakteri patogen negatif dan positif. Cara kerja antibiotik ini yaitu mengikat subunit ribosom 50S pada bakteri sehingga menghambat proses sintesis protein (Abdollahi dan Mostafalou, 2022).

Antibiotik ini memiliki efek samping yang cukup serius seperti anemia aplastik, *jaundice*, dan kelainan hati. Maka dari itu, penggunaan *chloramphenicol* dibatasi hanya secara parenteral dan digunakan hanya pada infeksi berat yang mengancam jiwa dimana jenis antibiotik lain tidak tersedia dikarenakan resisten atau alergi (Abdollahi dan Mostafalou, 2022).

e. *Cephalosporin*

Secara keseluruhan, mekanisme kerja dari golongan antibiotik ini yaitu mencegah pengikatan cincin beta-laktam dan protein pengikat penisilin yang berguna pada pembentukan dinding sel bakteri. Hal ini menyebabkan bakteri gagal untuk melakukan sintesis sehingga bakteri akan mati (Halim dan Setiawan, 2020).

Cephalosporin dikelompokkan menjadi 5 generasi berdasarkan spektrum bakteri Gram positif dan negatif. *Cephalosporin* golongan pertama bekerja pada banyak bakteri Gram positif dan beberapa bakteri Gram negatif seperti *E. Coli*, *Proteusmirabilis*, dan *Klebsiella pneumoniae*. *Cephalosporin* generasi kedua bekerja pada bakteri *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides spp*, dan *Haemophilus influenza*. Generasi ketiga dari antibiotik ini bekerja pada sebagian kecil bakteri Gram positif

dan beberapa famili seperti seperti *Enterobacteriaceae*, *Neisseria* sp., dan *Haemophilus influenza*. Generasi keempat antibiotik ini bekerja mirip dengan generasi ketiga. Namun, golongan ini masih efektif untuk pengobatan infeksi bakteri Gram negatif yang sudah resisten terhadap beberapa antibiotik seperti pada golongan *beta lactam*. Sedangkan generasi kelima, bekerja untuk menggantikan *methicillin* yang resisten terhadap bakteri *Staphylococci* dan *penicillin* yang resisten terhadap bakteri *Pneumococci* (Bui dan Preuss, 2022).

Contoh *cephalosporin* generasi pertama yaitu *cefazolin*, *cefadroxil*, *cephapirin*, dan *cefazolin*. Generasi pertama *cephalosporin* dapat digunakan untuk infeksi kulit dan jaringan lunak ringan seperti selulitis dan abses yang disebabkan oleh *Staphylococcus* sp. atau *Streptococci* sp. *Cephalosporins* golongan pertama juga dapat digunakan untuk pengobatan infeksi tulang, saluran pernapasan, urogenital, bilier, pembuluh darah, otitis media, dan profilaksis. *Cephalosporin* generasi kedua penggunaan *cephalosporin* generasi kedua sering digunakan untuk pengobatan infeksi saluran pernapasan seperti bronkiolitis ataupun pneumonia. Selain itu, *cefuroxime* yang merupakan salah satu jenis *cephalosporin* generasi kedua, digunakan untuk pengobatan penyakit lyme yang disebabkan oleh bakteri *Borrelia burgdorferi* pada ibu hamil dan anak-anak.

Cephalosporin generasi ketiga seperti *cefotaxime*, *ceftazidime*, *cefdinir*, *ceftriaxone*, *cefpodoxime*, dan *cefixime* digunakan untuk mengobati infeksi bakteri Gram negatif yang resisten terhadap golongan *cephalosporin* generasi pertama dan kedua. Pemberian secara IV pada golongan ini memiliki fungsi dapat menembus sawar darah otak terutama antibiotik *ceftriaxone* dan *cefotaxime*. Maka dari itu, *ceftriaxone* digunakan untuk pengobatan meningitis yang disebabkan karena bakteri *Haemophilus influenza*, *Neisseria meningitidis*, dan *Streptococcus pneumoniae* dan penyakit gonore dan lyme. Selain itu, *ceftazidime* digunakan untuk pengobatan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri penyebab infeksi nosokomial. Contoh *cephalosporin* generasi keempat yaitu *cefepime*. *Cefepime* merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat menembus *Blood Brain Barrier*.

Kandungan amonium pada obat ini berfungsi untuk menembus membran luar bakteri Gram negatif. Penggunaan antibiotik ini mirip dengan generasi sebelumnya tetapi sering digunakan pada infeksi sistemik serius dengan *Multi Drug Resistance* (MDR) (Bui dan Preuss, 2022).

f. *Tetracyclines*

Antibiotik *tetracyclines* bekerja dengan menghambat subunit ribosom 30S. *Tetracyclines* menghambat pengikatan antara gugus amino asil tRNA ke sisi akseptor pada kompleks mRNA-ribosom. Ketika proses ini terhambat atau tidak terjadi, sel dari bakteri tidak dapat mempertahankan fungsi kerjanya sehingga bakteri tidak dapat bereplikasi. Cara kerja ini disebut bakteriostatik.

Efek samping *tetracyclines* dapat menyebabkan gangguan saluran cerna, mual, muntah dan anoreksia. Pada anak-anak, konsumsi *tetracyclines* dapat menyebabkan perubahan warna gigi dan pertumbuhan tulang yang terhambat. Selain itu, fotosensitifitas, eritema, dan kulit melepuh menjadi efek samping yang mungkin terjadi ketika mengonsumsi antibiotik ini (Shutter dan Akhondi, 2022).

g. Penisilin

Penisilin bekerja dengan menghambat ikatan silang antara peptidoglikan yang menyusun dinding sel. *Peptidoglycan* berfungsi untuk mengelilingi membran plasma bakteri, mencegah lisis, dan membentuk struktur dinding sel bakteri. Ketika struktur yang menyusun dinding sel ini melemah, tekanan osmotik dari luar mendorong air untuk memasuki dinding sel bakteri dan menyebabkan sel bakteri makan. Kombinasi penisilin dan asam klavulanat dapat meningkatkan efektifitas kerja dari antibiotik ini. Asam klavulanat dapat menghambat enzim *beta lactamase* yang berfungsi untuk menonaktifkan *amoxicillin*.

Penisilin merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat digunakan sebagai pengobatan infeksi bakteri Gram positif dan negatif. Namun, beberapa bakteri tertentu sudah resisten terhadap pengobatan penisilin seperti *Enterococci*. Selain itu, beberapa bakteri Gram negatif juga resisten terhadap penisilin. Hal ini diakibatkan bakteri ini memiliki saluran porin yang berfungsi untuk menghambat penisilin untuk

bekerja. Penisilin generasi kedua seperti ampicilin dan *amoxicillin* efektif untuk menembus saluran porin sehingga dapat digunakan untuk pengobatan bakteri *Hemophilus influenza*, *Salmonella* sp., *E. Coli*, dan *Shigella*. Generasi ketiga penisilin seperti *carbenicillin* dan keempat yaitu *piperacillin*, efektif melawan *strain* bakteri negatif seperti *Klebsiella*, *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa* karena dapat menembus saluran porin bakteri (Yip dan Gerriets, 2022).

2.3 Resistensi Antibiotik

Menurut Dinas Kesehatan Republik Indonesia, resistensi antibiotik adalah kondisi dimana tidak berkurang atau terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik. Bakteri Gram positif maupun negatif memiliki mekanisme sendiri untuk dapat mencegah antibiotik dapat bekerja. Struktur yang terdapat pada bakteri tersebut dapat berkembang dan beradaptasi sehingga dapat menghalangi kerja dari antibiotik. Mekanisme kerja dari bakteri dibagi menjadi beberapa, yaitu menghambat *uptake* obat, modifikasi target obat, inaktivasi obat, dan aktivasi sekresi obat. Bakteri Gram negatif memiliki kemampuan untuk memiliki semua mekanisme kerja diatas dikarenakan bakteri Gram negatif memiliki lapisan luar yang tersusun oleh lipopolisakarida, sedangkan bakteri Gram positif tidak. Hal ini mengakibatkan bakteri Gram positif tidak bisa melakukan pembatasan *uptake* obat dan aktivasi *drug efflux* (C Reygaert, 2018).

Bakteri *Salmonella* sp. merupakan bakteri Gram negatif, bakteri ini memiliki lapisan terluar berupa lapisan lipopolisakarida. Bakteri *Salmonella* sp. memiliki kemampuan untuk menghambat antibiotik bekerja. Mekanisme resistensi antibiotik itu diperantarai oleh 2 faktor, yaitu akuisisi gen asing melalui plasmid dan mutasi di kromosom. Resistensi bisa terjadi jika ada akuisisi gen secara horizontal, mobilisasi melalui *insertion sequence*, *transposons*, dan *plasmid konjugative* dengan melakukan rekombinasi DNA asing menuju kromosom atau mutasi di kromosom loci. Plasmid grup HI1 dan C adalah vektor yang penting dalam resistensi antibiotik pada bakteri *Salmonella* sp. Sedangkan *chromosomal mediated* berperan menghambat antibiotik

seperti *fluoroquinolone* untuk melakukan inaktivasi enzim DNA gyrase. DNA gyrase berfungsi sebagai replikasi DNA pada bakteri. Jika enzim ini tidak di inaktivasi, replikasi bakteri tidak akan terhambat dan terus terjadi (Ugboko dan De, 2017).

Mekanisme resistensi antibiotik *Salmonella* sp. dapat terjadi melalui beberapa cara. Mekanisme tersebut yaitu inaktivasi antibiotik, modifikasi target obat, mengaktifkan *efflux* obat, dan mengurangi permeabilitas antimikrobal agen. Mekanisme yang pertama yaitu dengan cara inaktivasi obat. Mekanisme ini adalah mekanisme yang paling umum menyebabkan inaktivasi dari agen antimikrobal. Bakteri *Salmonella* sp. dapat menahan serangan dari obat antibiotik dengan melakukan perubahan struktur kimia. Salah satu perubahan terletak pada enzim *beta lactamase* yang terkandung di beberapa bakteri seperti *Salmonella* sp. Enzim ini dapat menyebabkan resistensi penisilin dengan cara melakukan hidrolisis pada cincin beta lactam dari penisilin. Hidrolisis ini diperantarai oleh enzim *penicillinase*. Selain itu, *Salmonella* mengandung enzim *chloramphenicol acetyltransferase type 1* yang dapat menonaktifkan obat *chloramphenicol* dengan cara setilasi. Obat ini mengandung 2 gugus hidroksil yang bisa diasetilasi pada reaksi katalisasi oleh enzim tersebut. Sedangkan obat aminoglikosida dapat diinaktivasi melalui beberapa cara (Ugboko dan De, 2017).

Selain inaktivasi antibiotik, mekanisme resistensi antibiotik lainnya yaitu penurunan permeabilitas dari membran bakteri. Penurunan permeabilitas dari membran akan menyebabkan antibiotik tidak dapat masuk dan mencegah antibiotik bekerja menghambat replikasi bakteri. Perubahan permeabilitas ini dapat muncul saat ada informasi genetik baru yang mengubah sifat asli dari protein dalam membran. Perubahan ini merubah sistem transportasi obat antibiotik ke dalam bakteri patogen melalui pori-pori membran. Hal ini membuat antibiotik tidak dapat melewati membran luar dari bakteri patogen. Bakteri *Salmonella thypi* dapat resisten pada antibiotik seperti *tetracycline*, *quinolones*, dan beberapa jenis aminoglikosida dikarenakan mekanisme penurunan permeabilitas membran ini (Ugboko dan De, 2017).

Mekanisme selanjutnya yaitu merubah target obat. Resistensi obat dapat muncul ketika target enzim atau struktur sel yang akan di kenai oleh kerja antibiotik dirubah. Hal ini menyebabkan bakteri menjadi tidak rentan terhadap pengobatan antibiotik tertentu. Bakteri *Salmonella typhi* memiliki kemampuan ini karena dapat memproduksi suatu enzim yang memiliki afinitas yang sangat tinggi untuk *p-aminobenzoid acid* dan afinitas yang sangat rendah bagi *sulfonamides*. Walaupun *sulfonamides* diberikan, enzim ini menjaga bakteri patogen agar tetap bekerja dan bereplikasi seperti biasa (Ugboko dan De, 2017).

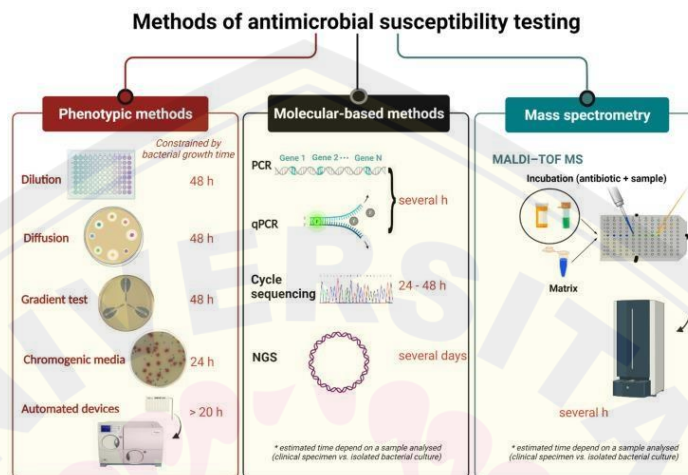
Mekanisme terakhir dari *Salmonella typhi* yaitu *rapid extrusion* dari antibiotik. Cara kerja dari mekanisme ini yaitu obat-obatan yang dikonsumsi dan masuk ke bakteri patogen akan segera dikeluarkan (*efflux*). Bakteri patogen seperti *Salmonella thypi* memiliki kemampuan ini karena terdapat plasma membran *translocase* atau sering disebut *efflux pump*. Pompa ini berfungsi untuk membuang obat-obatan yang sudah masuk. Namun, pompa ini tidak selektif terhadap beberapa obat-obatan. Obat seperti *quinolones*, penisilin, dll akan dibuang semua. Maka dari itu, protein ini dapat disebut sebagai pompa *multi drug resistance* (MDR) (Ugboko dan De, 2017).

2.4 Uji Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik menjadi permasalahan yang kompleks di bidang kesehatan. Permasalahan ini bisa terjadi dikarenakan banyak antibiotik dikonsumsi tanpa resep dan tidak sesuai dengan kebutuhan dari pasien. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas dari suatu penyakit infeksi. Maka dari itu, diperlukan suatu metode untuk menguji kepekaan antibiotik agar dapat mengetahui pola kerawanan resistensi antibiotik. Sebagai contoh, jika hasil tes uji resistensi antibiotik lebih dari 20% maka antibiotik tersebut tidak direkomendasikan untuk digunakan (Gajic dkk., 2022).

Metode untuk menguji resistensi antibiotik dibagi menjadi beberapa cara, yaitu pengujian menggunakan metode fenotip, berbasis molekular, dan spektrometri massa. Pengujian menggunakan fenotip dapat menggunakan uji dilusi, difusi,

chromogenic media, dan *automated devices*. Pengujian resistensi antibiotik berbasis molekular dapat menggunakan uji PCR dan qPCR. Sedangkan pengujian menggunakan spektrometri massa dapat menggunakan metode MALDI-TOF MS (Gajic dkk., 2022).



Gambar 2. 3 Uji Resistensi Antibiotik (Gajic dkk., 2022).

Dari beberapa metode uji resistensi antibiotik yang ada, pengujian menggunakan metode difusi dan dilusi adalah yang paling sering digunakan dalam menentukan resistensi antibiotik. Uji difusi merupakan uji resistensi antibiotik yang paling sering digunakan dan menjadi uji standard untuk mengetahui resistensi antibiotik. Metode test ini dilakukan dengan meletakkan *disk antibiotic* yang di inokulasi dengan suspensi bakteri. *Disk antibiotic* akan berdifusi secara radial melalui media agar dan menghasilkan gradien konsentrasi antibiotik. Zona inhibisi akan terbentuk dalam waktu 24-48 jam pada suhu 35-37°C. Kemudian diameter zona hambat yang muncul diukur menggunakan penggaris ukur. Setelah hasil data diperoleh, data tersebut dapat diinterpretasikan sesuai tabel CLSI 2020 untuk menentukan pengelompokan antibiotik golongan resisten, *intermediate*, dan sensitif (Gajic dkk., 2022).

Metode difusi sering digunakan karena biaya yang murah dan mudah untuk

dilakukan. Namun metode ini memiliki kekurangan dalam segi waktu inkubasi dan identifikasi. Metode ini membutuhkan waktu sekitar 24-48 jam untuk mendapatkan hasil (diameter zona hambat). Hal ini menjadi permasalahan serius bagi penderita penyakit infeksi yang parah dan membutuhkan perawatan intensif. Untuk mengatasi kekurangan tersebut, para ilmuwan telah menyarankan untuk mengurangi waktu inkubasi menggunakan sistem otomatisasi RAST. Hal ini menjadikan waktu inkubasi dan identifikasi menjadi kurang dari 24 jam (Gajic dkk., 2022).

Uji selanjutnya adalah uji dilusi. Uji ini dibagi menjadi 3 metode, yaitu metode dilusi agar, *broth* makrodilusi, dan mikrodilusi. Namun, uji dilusi yang paling sering digunakan adalah metode dilusi atau pengenceran agar. Metode dilusi agar digunakan untuk menentukan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC). Metode ini diawali dengan melakukan pengenceran antibiotik dengan air hingga mendapat konsentrasi tertentu. Kemudian setiap pengenceran yang sudah sesuai dengan kebutuhan, dikombinasikan dengan agar untuk menghasilkan plat konsentrasi antibiotik. Setelah itu, bakteri dapat ditambahkan kedalam plat dan bakteri dapat bereplikasi setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah itu, plat akan dicek untuk mengetahui apakah ada pertumbuhan bakteri ditempat inokulasi. Langkah terakhir, tentukan konsentrasi antibiotik. Hasil terendah dari uji ini menandakan bahwa antibiotik tersebut efektif untuk mencegah pertumbuhan bakteri (Gajic dkk., 2022).

Metode agar dilusi memiliki keuntungan murah dan mudah dilakukan untuk mengukur MIC. Namun metode ini memiliki kekurangan yaitu prosedur inkubasi dan identifikasi yang membutuhkan waktu yang cukup lama yaitu 18-24 jam. Selain itu, metode ini hanya mampu mengidentifikasi satu jenis antibiotik di setiap *plate* (Schumacher dkk., 2018).

2.5 Wilayah Perkotaan dan Perdesaan

2.5.1 Wilayah Perkotaan

Perkotaan menurut Badan Pusat Statistika (BPS) tahun 2020 adalah status suatu wilayah administrasi setingkat desa/kelurahan yang memenuhi kriteria klasifikasi wilayah perkotaan. Daerah perkotaan adalah suatu wilayah administratif setingkat desa/kelurahan yang memenuhi persyaratan tertentu dalam hal kepadatan penduduk, persentase rumah tangga pertanian, dan sejumlah fasilitas perkotaan, sarana pendidikan formal, sarana kesehatan umum, dan sebagainya. Pengertian wilayah perkotaan menurut Peraturan Kementerian Dalam Negeri Nomor 1 tahun 2008 tentang Pedoman Perencanaan Kawasan Perkotaan adalah wilayah yang memiliki aktivitas keseharian bukan pertanian dan peternakan. Kawasan perkotaan memiliki fungsi sebagai pusat permukiman perkotaan, pemusatan dan distribusi pelayanan barang dan jasa, pemerintahan, pelayanan sosial dan kegiatan ekonomi (Menteri Dalam Negeri, 2008).

Suatu daerah dapat disebut perkotaan jika memenuhi beberapa kriteria. Kriteria wilayah perkotaan menurut Peraturan Kementerian Dalam Negeri Nomor 1 tahun 2008 meliputi pekerjaan masyarakatnya di bidang industri, perdagangan dan jasa. Wilayah ini juga memiliki karakteristik sebagai pemusatan dan distribusi pelayanan barang dan jasa dan didukung oleh fasilitas publik seperti fasilitas transportasi yang memadai (Menteri Dalam Negeri, 2008). Kriteria perkotaan yaitu memenuhi persyaratan tertentu dalam hal kepadatan penduduk, persentase rumah tangga pertanian, dan keberadaan fasilitas perkotaan yang dimiliki suatu wilayah. Fasilitas perkotaan yang diatur oleh BPS tahun 2020 meliputi TK, SD, SMP, SMA, pasar, pertokoan, bioskop, rumah sakit, hotel, bilyar, dan diskotek. Selain itu, persentase penggunaan telepon dan internet dapat digunakan sebagai patokan penentuan wilayah perkotaan (Badan Pusat Statistik, 2010).

2.5.2 Wilayah Perdesaan

Desa menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2014 tentang desa yaitu kesatuan masyarakat hukum yang memiliki batas wilayah yang berwenang untuk mengatur dan mengurus urusan pemerintahan, kepentingan masyarakat setempat berdasarkan prakarsa masyarakat, hak asal usul, dan/atau hak tradisional yang diakui dan dihormati dalam sistem pemerintahan Negara Kesatuan Republik Indonesia (Bender, 2016). Pengertian desa menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 21 Tahun 2021 tentang Penyelenggaraan Penataan Ruang yaitu wilayah yang mempunyai kegiatan utama pertanian, termasuk pengelolaan sumber daya alam dengan susunan fungsi kawasan sebagai tempat permukiman perdesaan, pelayanan jasa pemerintahan, pelayanan sosial, dan kegiatan ekonomi. Kriteria perdesaan menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 15 Tahun 2010 tentang Penyelenggaraan Penataan Ruang yaitu wilayah desa difungsikan sebagai pusat produksi pertanian yang memiliki sistem fasilitas prasarana dan sarana untuk mendukung kegiatan pertanian. Selain itu, kegiatan utama masyarakat perdesaan yaitu pertanian dan pengelolaan sumber daya alam seperti perikanan, dan bentang alam berciri pola ruang pertanian dan lingkungan alami.

2.6 Hubungan Wilayah Perkotaan Terhadap Pola Resistensi *Salmonella* sp.

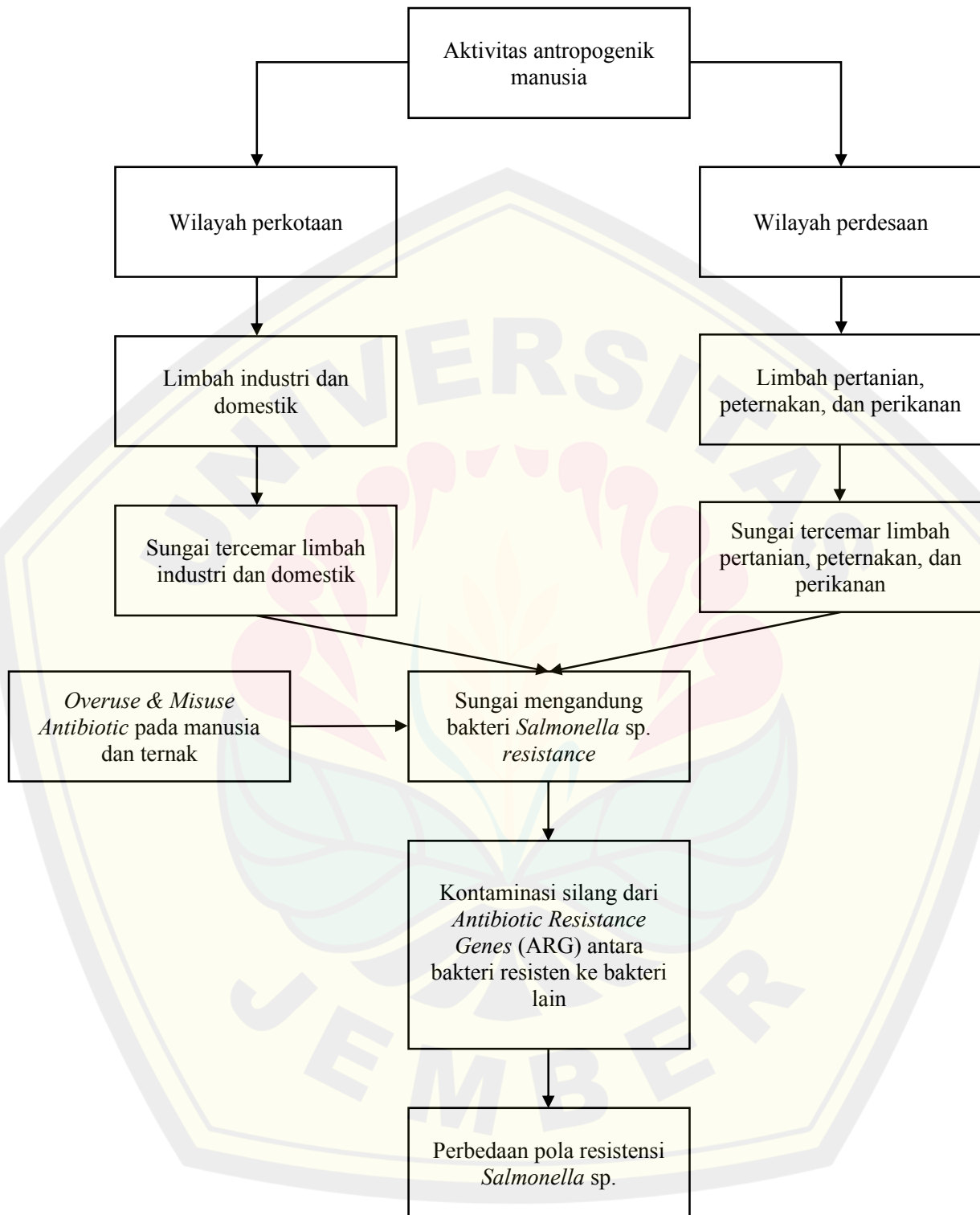
Aliran sungai saat ini sudah banyak terkontaminasi dan tercemar oleh aktivitas antropogenik yang dilakukan oleh manusia. Aktivitas ini menghasilkan limbah seperti limbah industri, domestik, pertanian, dan peternakan. Hal ini dapat berdampak pada pencemaran dan penurunan kualitas dari air sungai. Salah satu bentuk pencemaran sungai yaitu pembuangan limbah industri khususnya limbah medis ke lingkungan (Pradana dkk., 2019)

Di Indonesia, produksi limbah medis pada tahun 2021 mencapai 8595 ton/hari. Sedangkan daya pengelolaan limbah medis di Indonesia hanya mencapai 170 ton/hari ditambah pengelolaan limbah mandiri dari 87 rumah sakit yang memiliki fasilitas tersebut dengan daya pengelolaan mencapai 60 ton/hari. Fasilitas yang tersedia masih

belum cukup untuk mengelola semua limbah medis yang diproduksi per hari (Sitompul, 2021). Selain itu, penggunaan antibiotik di China pada tahun 2013 mencapai 162.000 ton dan 53.800 ton dibuang ke sungai. Banyaknya antibiotik yang terbuang ini dikarenakan 30-90% antibiotik yang dikonsumsi akan diekskresikan dalam bentuk urin dan feses (Zhang dkk., 2022). Hal ini dapat menyebabkan pencemaran lingkungan khususnya pencemaran air sungai (Asrun dkk., 2020).

Aktivitas antropogenik manusia juga berisiko meningkatkan angka resistensi antibiotik. Bakteri bereaksi dan beradaptasi terhadap kondisi ekstrem yang menyebabkan mereka dapat bermutasi gen. Hal ini dapat mengubah pembentukan biofilm, respon SOS, dan perubahan metabolisme sehingga bakteri dapat menghasilkan *Antibiotic Resistance Genes* (ARGs). ARG ditemukan pada bakteri yang telah berevolusi dan mampu melindungi dari efek antibiotik (Berglund, 2015). Sungai yang tercemar merupakan sumber utama penyebaran resistensi antibiotik ke manusia. Hal ini diakibatkan karena sungai merupakan tempat perkembangan dan penyebaran ARGs di wilayah perkotaan dan pedesaan. ARGs adalah penyebab munculnya *Antibiotic Resistance Pathogenic Bacteria* (ARPBs) yang merupakan kelompok bakteri patogen yang resisten terhadap pengobatan antibiotik. ARPBs diperkirakan menyebabkan 10 juta kematian pada tahun 2050, Penelitian yang dilakukan di China menyebutkan bahwa sungai di wilayah perkotaan mengandung lebih banyak ARPBs dan ARGs daripada di pedesaan. Selain itu, terdapat 371 ARPBs di sungai perkotaan dan 326 ARPBs di sungai pedesaan (Zhang dkk., 2022).

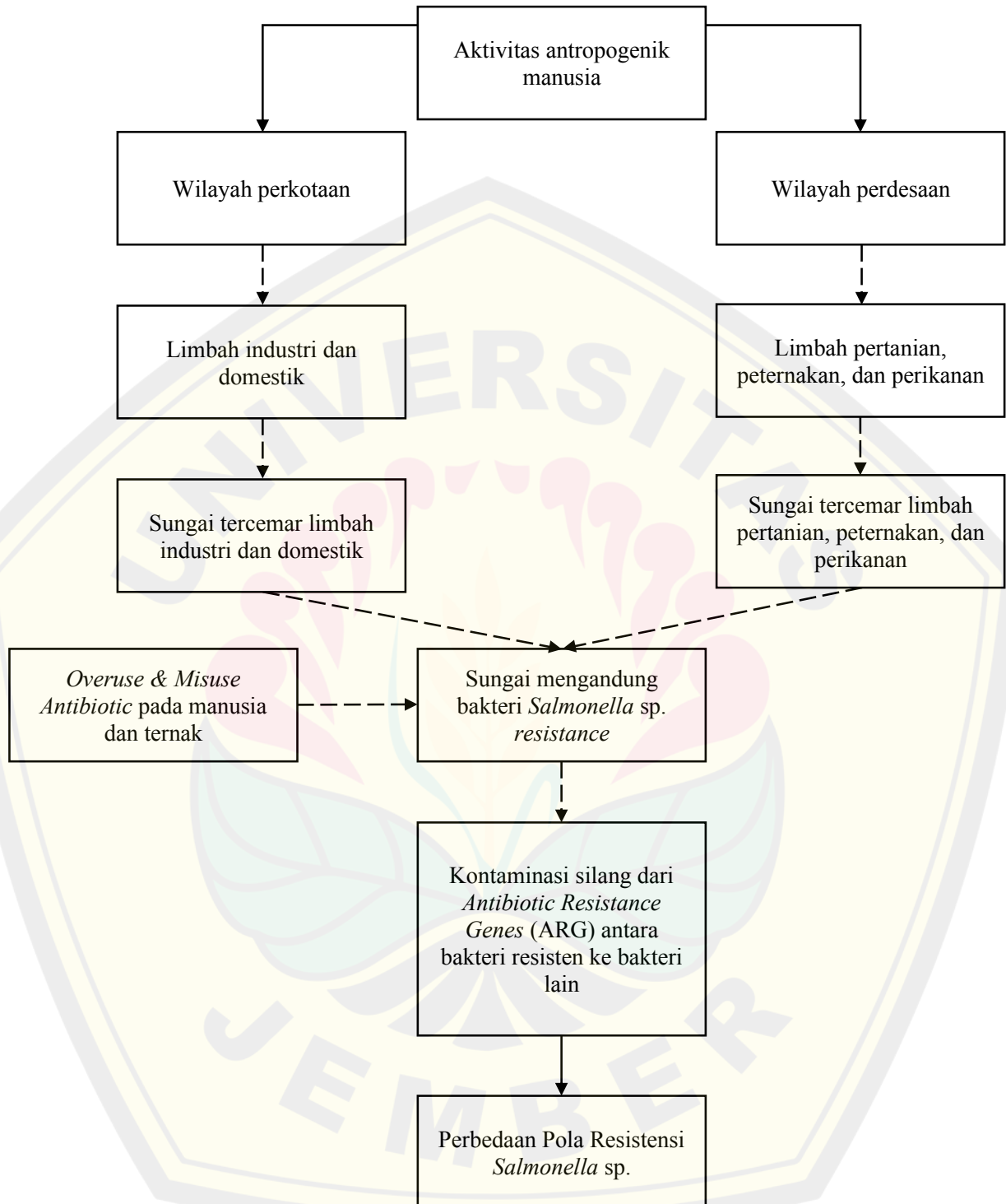
2.7 Kerangka Teori



Aktivitas antropogenik yang dilakukan oleh manusia menghasilkan dampak buruk bagi lingkungan. Pada wilayah perkotaan, aktivitas antropogenik mayoritas menghasilkan limbah industri dan domestik. Sedangkan pada wilayah perdesaan, limbah yang dihasilkan dari bidang pertanian, peternakan, dan domestik. Limbah ini akan mencemari lingkungan terutama sungai jika tidak dikelola dengan baik. Sungai yang sudah tercemar oleh limbah tersebut akan terkontaminasi bakteri-bakteri patogen seperti *Salmonella sp.* (Berglund, 2015).

Salmonella sp. yang terkandung pada aliran sungai tersebut memiliki risiko menjadi resisten terhadap pengobatan antibiotik. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor. Bakteri *Salmonella sp.* yang terpapar oleh lingkungan yang buruk akan menyebabkan stres sehingga dapat beradaptasi pada keadaan lingkungan tersebut. Selain itu, *Salmonella sp.* yang sudah beradaptasi dapat menghasilkan *Antibiotic Resistance Genes* (ARG) dan mentransfer informasi genetik dari *Salmonella sp.* yang sudah resisten ke bakteri lain (Berglund, 2015). Penggunaan antibiotik yang salah dan tidak sesuai kebutuhan juga dapat menyebabkan peningkatan resistensi. Kondisi diatas dapat menyebabkan perbedaan pola resistensi *Salmonella sp.* pada wilayah perkotaan dan perdesaan yang dilewati oleh aliran Sungai Bedadung.

2.8 Kerangka Konsep



Penelitian ini meneliti jenis wilayah permukiman yaitu perkotaan dan perdesaan sebagai variabel bebas. Hal ini digunakan untuk menentukan sumber pencemaran limbah yang dapat mempengaruhi perbedaan pola resistensi antibiotik. Pola resistensi antibiotik pada *Salmonella* sp. merupakan variabel terikat dari penelitian ini.

2.9 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan antara pola resistensi *Salmonella* sp. pada wilayah perkotaan dan perdesaan pada wilayah Kabupaten Jember.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian yaitu *cross sectional* untuk mengetahui perbandingan antara pola resistensi *Salmonella* sp. pada aliran Sungai Bedadung terhadap wilayah perkotaan dan perdesaan di wilayah Kabupaten Jember.

3.2 Jenis dan Sumber Data

Jenis dan sumber data pada penelitian ini menggunakan data primer yang terdiri dari data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif pada penelitian ini yaitu pola resistensi antibiotik pada bakteri *Salmonella* sp. isolat air Sungai Bedadung. Jenis data kuantitatif yaitu jumlah koloni bakteri *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah bakteri *Salmonella* sp. dari isolat air Sungai Bedadung yang mengalir melewati 16 kecamatan yang ada di Kabupaten Jember.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah bakteri *Salmonella* sp. dari isolat air Sungai Bedadung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu:

- a. Kriteria inklusi:
Bakteri *Salmonella* sp. berasal dari air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember.
- b. Kriteria eksklusi
 1. Titik pengambilan sampel air Sungai Bedadung tidak terdapat air atau kering.

2. Terdapat percabangan aliran dari sungai lain.

3.3.3 Penentuan Jumlah Sampel

Jumlah sampel ditentukan sesuai dengan jumlah desa yang dialiri oleh Sungai Bedadung, Kabupaten Jember yaitu sebanyak 60 desa menggunakan teknik *total sampling*.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah wilayah perkotaan dan perdesaan yang dilewati oleh Sungai Bedadung, Kabupaten Jember.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah prevalensi *Multiple Antibiotic Resistance Index (MAR Index)* pada bakteri *Salmonella* sp. di aliran Sungai Bedadung, Kabupaten Jember.

3.5 Waktu dan Tempat Penelitian

3.5.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2022 hingga bulan November 2022.

3.5.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Resistensi Antibiotik	Jumlah bakteri <i>Salmonella</i> sp. pada setiap sampel yang tergolong resisten berdasarkan tabel CLSI tahun 2020 kemudian digolongkan ke dalam <i>Multiple Antibiotic Resistance Index</i> (MAR Index).	Menggunakan diameter zona hambat yang didapat dari uji resistensi antibiotik. Nilai diameter zona hambat diinterpretasikan menggunakan standar CLSI 2020 untuk menentukan <i>Multiple Antibiotic Resistance Index</i> (MAR Index).	1. Iya 2. Tidak	Nominal
2.	Wilayah permukiman	Wilayah permukiman adalah kawasan perkotaan atau perdesaan yang berfungsi yang berfungsi sebagai lingkungan tempat tinggal dan aktivitas yang mendukung keseharian dari masyarakat di sekitar daerah tersebut.	Pengklasifikasian wilayah permukiman sesuai dengan data klasifikasi perdesaan dan perkotaan di Indonesia tahun 2020 menurut Badan Pusat Statistika (BPS).	1. Perkotaan 2. Perdesaan	Nominal

3.7 Instrumen Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

- a) *Sterilizer* untuk sterilisasi alat sebelum digunakan.
- b) *Anaerobik jar* untuk kultur bakteri *Salmonella* sp. yang merupakan bakteri anaerob fakultatif.
- c) Inkubator untuk proses inkubasi bakteri.

- d) *Centrifuge* untuk memisahkan dan mengendapkan partikel sesuai berat masa.
- e) *Colony counter* untuk menghitung jumlah koloni.
- f) Mikroskop binokuler untuk mengamati dan mengidentifikasi bakteri.

3.7.2 Bahan Penelitian

- a) *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) untuk media kultur bakteri.
- b) *Mueller-Hinton Agar* (MH) untuk media uji sensitivitas antibiotik.
- c) *Nutrient Agar* (NA) untuk pengganti MH.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 *Ethical Clearance* dan Perizinan

Sebelum dilakukan penelitian, peneliti mengajukan rekomendasi kelayakan etik pada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan mengajukan perizinan kepada Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (BAKESBANGPOL), Kabupaten Jember.

3.8.2 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil isolat air dari 16 kecamatan yang dialiri Sungai Bedadung, Kabupaten Jember. Setiap kecamatan yang dialiri sungai diambil 5 titik pengambilan sampel. Sampel air diambil menggunakan tabung erlenmeyer yang sudah di sterilisasi dengan jumlah air sebanyak 200 ml dan akan dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.

3.8.3 Isolasi dan Identifikasi Bakteri

Sampel yang sudah diambil dari isolat air Sungai Bedadung selanjutnya diisolasi menggunakan media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) dengan metode goresan dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, bakteri diidentifikasi sesuai dengan ukuran dan warna koloni.

3.8.4 Pemiakan bakteri

Setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam dan diidentifikasi, bakteri dipindahkan ke media *Nutrient Agar* (NA) untuk dilakukan kultur dengan tujuan memperbanyak jumlah koloni bakteri.

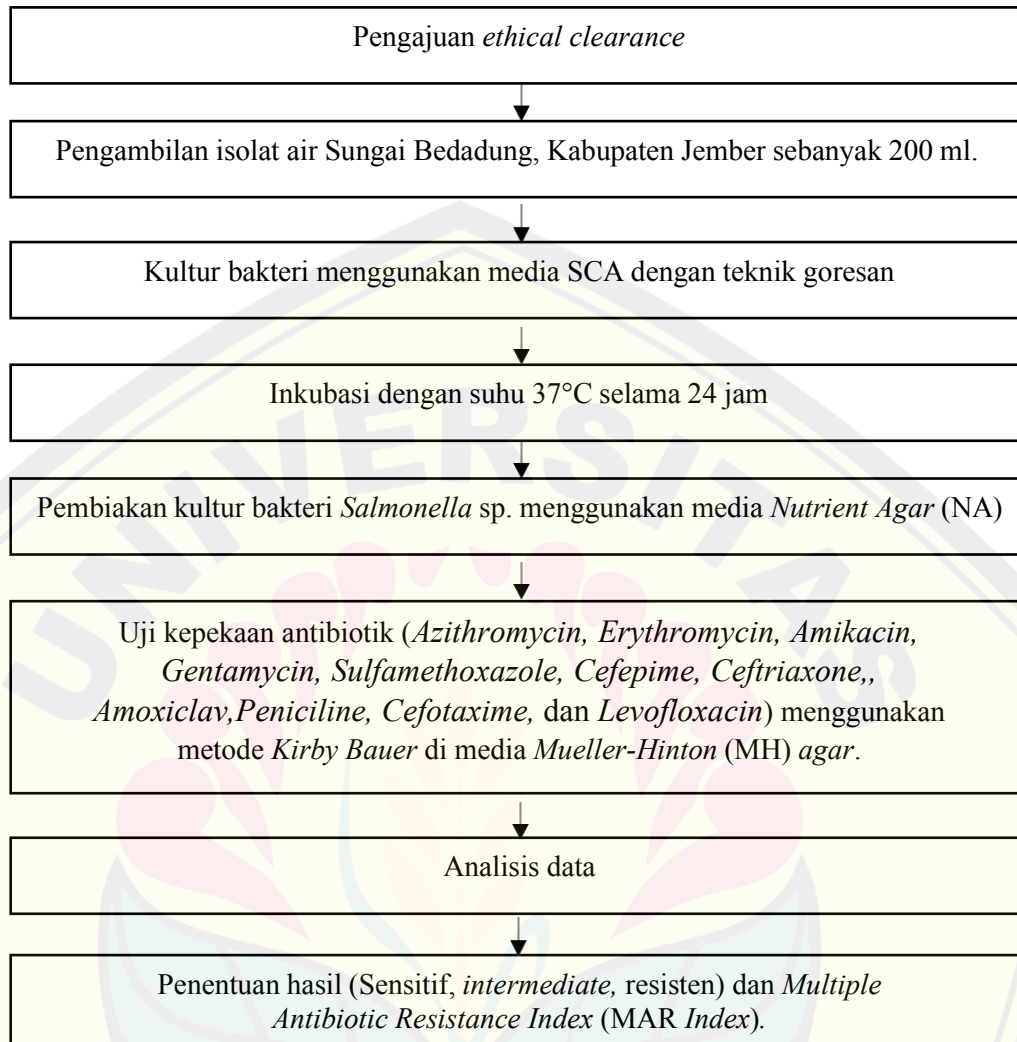
3.8.5 Uji resistensi antibiotik

Hasil kultur bakteri di media *Nutrient Agar* (NA) dipindahkan ke media *Mueller-Hinton* (MH) agar untuk dilakukan uji resistensi antibiotik menggunakan metode *Kirby bauer*. Antibiotik yang diuji yaitu *Azithromycin*, *Erythromycin*, *Amikacin*, *Gentamycin*, *Sulfamethoxazole*, *Cefepime*, *Ceftriaxone*, *Amoxiclav*, *Penicilline*, *Cefotaxime*. Setelah 24 jam akan muncul diameter zona hambat dan ditentukan berdasarkan tabel *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) tahun 2020.

3.9 Teknik pengolahan data

Skala data pada penelitian ini yaitu nominal untuk kedua variabel yaitu pola resistensi bakteri *Salmonella* sp. dan jenis wilayah permukiman. Hasil data yang diperoleh dari uji sensitivitas 11 antibiotik ditentukan sesuai dengan tabel *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) tahun 2020 untuk menentukan hasil. Hasil yang didapat yaitu resisten, *intermediate*, dan sensitif. Setelah itu antibiotik digolongkan berdasarkan *Multiple Antibiotic Resistance Index* (MAR *index*) dengan cara membagi jumlah antibiotik yang resisten terhadap jumlah antibiotik yang diteliti di suatu sampel. Jika *MAR Index* > 0,2 menunjukkan *highly risk* untuk resisten. Kemudian data dianalisis menggunakan IBM SPSS untuk mengetahui perbedaan antara wilayah permukiman dengan resistensi antibiotik pada aliran Sungai Bedadung, Kabupaten Jember menggunakan uji *Chi Square*.

3.10 Alur Penelitian

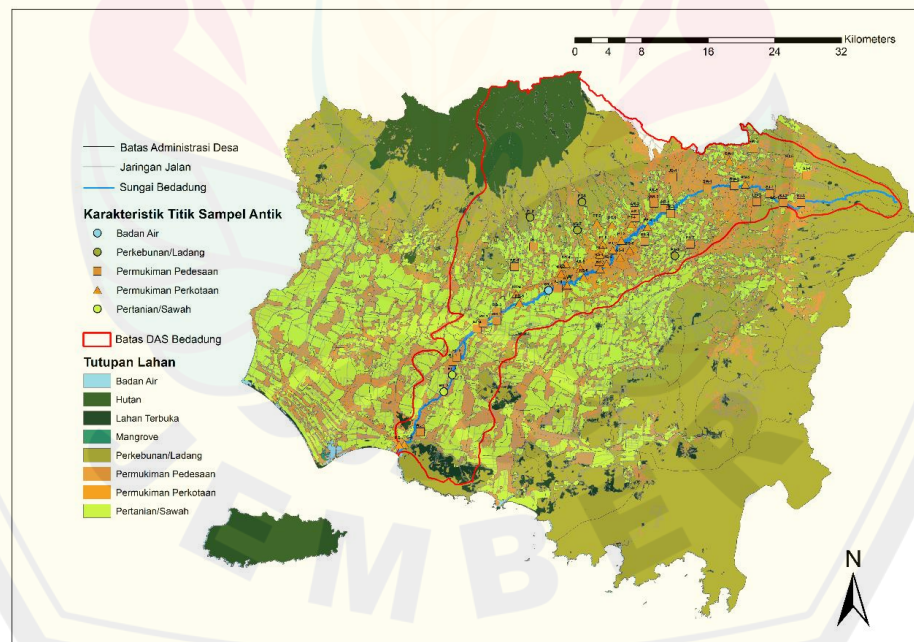


BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Peta Lokasi Titik Sampel Sungai Bedadung

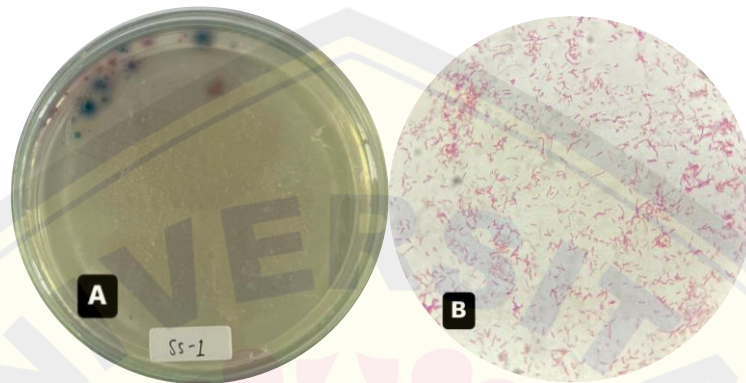
Penelitian ini menggunakan isolat air yang berasal dari aliran Sungai Bedadung sebanyak 60 titik dari 16 kecamatan di Kabupaten Jember. Kecamatan tersebut meliputi kecamatan Summersari, Patrang, Kaliwates, Arjasa, Rambipuji, Sukorambi, Panti, Sukowono, Jelbuk, Sumberjambe, Ledokombo, Pakusari, Ajung, Balung, Wuluhan, dan Puger. Aliran ini terbagi menjadi aliran sungai dari wilayah perdesaan dan perkotaan. Aliran sungai yang berasal dari wilayah perkotaan sebanyak 24 sampel dan yang berasal dari wilayah perdesaan sebanyak 36 sampel. Penentuan titik isolat air Sungai Bedadung yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini berdasarkan data diambil dari Dinas Pekerjaan Umum dan Sumber Daya Air, Kabupaten Jember. Titik pengambilan isolat air Sungai Bedadung dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Peta titik lokasi pengambilan sampel isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember

4.1.2 Isolasi dan Identifikasi Bakteri

Hasil dari identifikasi bakteri *Salmonella* sp. yang ditanam menggunakan media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) menunjukkan hasil bewarna ungu atau *magenta* yang dapat dilihat di Gambar 4.2.



- A. *Salmonella* sp. pada media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) sampel SS-1
 B. Identifikasi pewarnaan Gram *Salmonella* sp. pada sampel BL-2.

Gambar 4. 2 Identifikasi bakteri *Salmonella* sp.

Berdasarkan hasil pengamatan pada media *Salmonella Chromogenic Agar* (SCA) yang dilakukan untuk mengidentifikasi jenis bakteri, terdapat 58 (96,67%) dari 60 sampel terdapat bakteri *Salmonella* sp. yang membentuk koloni bewarna ungu. Hasil pengujian SCA dapat dilihat pada Lampiran 1. Untuk memastikan hasil dari identifikasi, dilakukan uji pewarnaan Gram untuk mengetahui morfologi dari bakteri *Salmonella* sp. Pada uji pewarnaan Gram, didapatkan bakteri Gram negatif bewarna merah dengan bentuk batang panjang. Dari 58 sampel yang dilakukan uji pewarnaan Gram didapatkan 100% berbentuk seperti morfologi *Salmonella* sp. yang dapat dilihat di Lampiran 2.

Pengujian yang dilakukan pada 60 sampel isolat air Sungai Bedadung didapatkan 58 sampel positif mengandung bakteri *Salmonella* sp.. Data ini dapat dilihat pada Tabel 4.1 mengenai prevalensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung.

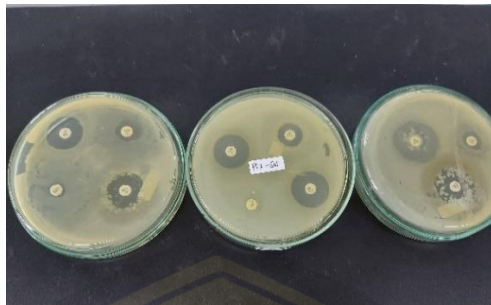
Tabel 4. 1 Prevalensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung

Lokasi	<i>Salmonella</i> sp.			
	Negatif		Positif	
	n	%	n	%
SS	0	0	4	6.67
PT	0	0	8	13.33
KS	0	0	7	11.67
AR	0	0	5	8.33
RB	0	0	6	10
SR	0	0	1	1.67
PS	0	0	4	6.67
P	0	0	2	3.33
SW	0	0	5	8.33
JB	1	1,67	0	0
LO	0	0	2	3.33
SJ	1	1,67	4	6.67
AJ	0	0	2	3.33
BL	0	0	4	6.67
WL	0	0	2	3.33
PG	0	0	2	3.33
Total	2	3.33	58	96.67

4.1.3 Uji Resistensi Antibiotik

Uji resistensi antibiotik dilakukan dengan menggunakan media *Mueller-Hinton* (MH) *Agar* yang sudah ditanam hasil kultur bakteri *Salmonella* sp. dari *Nutrient Agar* (NA). Uji ini menggunakan metode *Disc Diffusion Kirby-Bauer* dengan menggunakan 11 jenis antibiotik yaitu *Azithromycin* (AZM), *Erythromycin* (E), *Cefotaxime* (CTX), *Amikacin* (AK), *Gentamycin* (CN), *Sulfamethoxazole* (SXT), *Levofloxacin* (LEV), *Amox-Claw* (AMC), *Cefotaxime* (CRO), *Cefepime* (FEP), *Penicilline* (P). Hasil uji resistensi antibiotik yang menggunakan metode *Disc Diffusion Kirby-Bauer* akan diinterpretasikan menggunakan tabel *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) tahun 2020 untuk melihat keefektifan dari antibiotik tersebut. Hasil data uji resistensi antibiotik dapat dilihat di Gambar 4.3 dan Lampiran 3. Profil resistensi

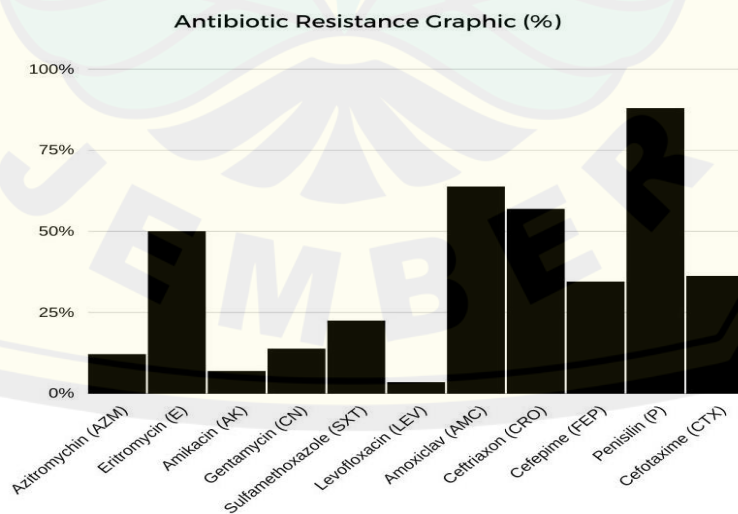
Salmonella sp. pada isolat air Sungai Bedadung dapat dilihat di Tabel 4.2.



Gambar 4. 3 Hasil uji resistensi antibiotik pada sampel PT-2

Tabel 4. 2 Profil resistensi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung.

Antibiotik	<i>Salmonella</i> sp.					
	Resisten		Intermediate		Sensitif	
	n	%	n	%	n	%
<i>Azitromychin (AZM)</i>	7	12.1	0	0	51	87.9
<i>Eritromycin (E)</i>	29	50	24	41.4	5	8.6
<i>Amikacin (AK)</i>	4	6.9	3	5.17	51	87.93
<i>Gentamycin (CN)</i>	8	13.79	1	1.72	49	84.49
<i>Sulfamethoxazole (SXT)</i>	13	22.41	8	13.79	37	63.80
<i>Levofloxacin (LEV)</i>	2	3.49	8	13.85	48	82.76
<i>Amoxiclav (AMC)</i>	37	63.79	8	13.79	13	22.42
<i>Ceftriaxon (CRO)</i>	33	56.90	5	8.62	20	34.48
<i>Cefepime (FEP)</i>	20	34.48	8	13.80	21	36.20
<i>Penisilin (P)</i>	51	87.93	7	12.07	0	0
<i>Cefotaxime (CTX)</i>	21	36.20	19	32.76	18	31.04



Gambar 4. 4 Grafik hasil uji resistensi antibiotik

Hasil data kemudian diinterpretasikan menggunakan *Multiple Antibiotic Resistance (MAR) index* untuk mengetahui profil risiko antibiotik. *MAR index* dihitung dengan cara membagi antibiotik yang resisten terhadap jumlah sampel yang diuji. Hasil dari *MAR index* > 0,2 menandakan antibiotik tersebut *high risk contamination* dan < 0,2 *low risk contamination*. *MAR index* > 0,2 menandakan antibiotik tersebut berisiko tinggi untuk resisten karena sering digunakan (Sandhu, 2016). Nilai *MAR index* > 0,4 dikaitkan dengan adanya sumber kontaminasi dari feses manusia (Adenaike dkk., 2016). Kategori *MAR index* pada 58 sampel isolat air Sungai Bedadung dapat dilihat di Lampiran 4. Pola *MAR index* sampel isolat air Sungai Bedadung dapat dilihat di Tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Pola *Multiple Antibiotic Resistance index (MAR index) Salmonella sp.* pada isolat air Sungai Bedadung

MAR Index	Jumlah antibiotik resisten	Lokasi	Jumlah sampel
0	0	AR-4	1
0,09	1	PT-3, PT-6, PT-8, KS-2, KS-3, KS-5, KS-6, KS-7, AR-3	9
0,18	2	PT-4, PT-5, PT-7, KS-1, KS-4, AR-2, SR-1, PS-2	8
0,27	3	PT-1, AR-5, RB-1, RB-5, JB-1	5
0,36	4	PT-2, AR-1, RB-3, RB-4, PS-3, PS-4, SW-4	7
0,45	5	SS-2, RB-2, RB-6, PS-1, PI-1, PI-2, SW-1, SW-3, SW-5, BL-3	10
0,55	6	SS-3, SS-4, SW-2, SJ-5, AJ-1, BL-1, BL-2, PG-2	8
0,64	7	SS-1, WL-1	2
0,73	8	SJ-1, LO-1, LO-2, AJ-2, BL-4, WL-2, PG-1	7
0,82	9	SJ-2	1
TOTAL			58

Berdasarkan data dari Tabel 4.3 diatas, nilai *MAR index* 0,45 memiliki frekuensi terbanyak yaitu 10 sampel. Nilai *MAR index* 58 titik isolat air Sungai Bedadung dapat dilihat di Tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Nilai *MAR index* 58 titik isolat air Sungai Bedadung

Kode	Antibiotik	MAR
SS-1	AZM,E,SXT,AMC,CRO,P,CTX	0,64
SS-2	AZM,SXT,AMC,CRO,P	0,45
SS-3	AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,55
SS-4	AZM,E,SXT,AMC,CRO,CTX	0,55

Kode	Antibiotik	MAR
PT -1	E,AMC,P	0,27
PT- 2	E,AMC,P,CTX	0,36
PT -3	P	0,09
PT - 4	AMC,P	0,18
PT - 5	AMC,P	0,18
PT - 6	P	0,09
PT - 7	AMC,P	0,18
PT - 8	P	0,09
KS-1	AMC,P	0,18
KS-2	P	0,09
KS-3	P	0,09
KS-4	AMC,P	0,18
KS-5	P	0,09
KS-6	AMC	0,09
KS-7	P	0,09
AR-1	CRO,FEP,P,CTX	0,36
AR-2	E,P	0,18
AR-3	P	0,09
AR-4	-	0
AR-5	E,CRO,P	0,27
RB-1	E,FEP,P	0,27
RB-2	E,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
RB-3	CRO,FEP,P,CTX	0,36
RB-4	AMC,CRO,FEP,CTX	0,36
RB-5	E,AMC,P	0,27
RB-6	AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
SR-1	FEP,P	0,18
PS-1	AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
PS-2	E,FEP	0,18
PS-3	E,AMC,CRO,CTX	0,36
PS-4	SXT,CRO,P,CTX	0,36
PI-1	AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
PI-2	E,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
SW-1	AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,45
SW-2	AK,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,55
SW-3	E,AMC,CRO,FEP,P	0,45
SW-4	E,AMC,P,CTX	0,36

Kode	Antibiotik	MAR
SW-5	AZM,AK,AMC,P,CTX	0,45
JB-1	E,AMC,P	0,27
SJ-1	E,CN,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
SJ-2	AZM,E,SXT,LEV,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,82
SJ-5	E,SXT,AMC,CRO,P,CTX	0,55
LO-1	AZM,E,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
LO-2	E,CN,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
AJ-1	E,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,55
AJ-2	E,CN,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
BL-1	E,CN,CRO,FEP,P,CTX	0,64
BL-2	AZM,E,LEV,CRO,P,CTX	0,55
BL-3	E,CRO,FEP,P,CTX	0,45
BL-4	E,AK,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
WL-1	E,CN,SXT,AMC,CRO,FEP,CTX	0,64
WL-2	E,AK,CN,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
PG-1	E,CN,SXT,AMC,CRO,FEP,P,CTX	0,73
PG-2	E,CN,CRO,FEP,P,CTX	0,44

Berdasarkan Tabel 4.4 dapat digolongkan menjadi *high risk resistance* dan *low risk resistance*. Tabel persentase penggolongan MAR *index* dapat dilihat di Tabel 4.5.

Tabel 4. 5 Persentase MAR *index* *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember

	Multiple Antibiotik Resistance (MAR) <i>Index</i>	Persentase
> 0,2	40	68,9%
< 0,2	18	31,1%
> 0,4	28	48,3%
< 0,4	30	51,7%

Berdasarkan data persentase MAR *index* di Tabel 4.5 diatas, jumlah sampel dengan MAR *index* < 0,2 sebanyak 18 (31,1%). Sedangkan jumlah sampel dengan MAR *index* 0,2 - 0,4 sebanyak 22 (37,9%) dari 58 sampel dan > 0,4 sebanyak 28 (48,3%) dari 58 sampel. 0,2 - 0,4 sebanyak 22 (37,9%) dari 58 sampel.

4.1.4 Data Wilayah Permukiman

Sungai Bedadung melewati 60 desa di Kabupaten Jember yang meliputi wilayah perkotaan dan perdesaan. Penetapan wilayah perkotaan dan perdesaan yang dialiri oleh Sungai Bedadung berdasarkan data dari Dinas Pekerjaan Umum dan Sumber Daya Air, Kabupaten Jember. Data persebaran wilayah permukiman dapat dilihat di Tabel 4.6.

Tabel 4. 6 Data persebaran wilayah permukiman yang dilewati Sungai Bedadung

	Wilayah Permukiman (n)	Persentase (%)
Perkotaan	24	40%
Perdesaan	36	60%

Berdasarkan data wilayah permukiman di Tabel 4.6 diatas, jumlah wilayah permukiman yang dikategorikan sebagai perkotaan sebanyak 24 (40%) dan perdesaan yaitu 36 (60%).

4.1.5 Analisis Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella* sp. terhadap Wilayah Permukiman

Hasil uji hipotesis menggunakan uji *chi-square* untuk mengetahui perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. terhadap wilayah permukiman di Kabupaten Jember pada penelitian ini dapat dilihat di Tabel 4.7 dibawah ini.

Tabel 4. 7 Analisis pola resistensi *Salmonella* sp. dengan wilayah permukiman.

	Wilayah Permukiman		MAR		Nilai <i>p</i> dan <i>df</i>	<i>Value</i>
	n	Persentase	<i>High Risk</i>	<i>Low Risk</i>		
Perkotaan	26	44,8%	13	13	<i>p</i> = 0,005 <i>df</i> = 1	7,920
Perdesaan	32	55,2%	27	5		
Total	58	100%	40	18		

Berdasarkan Tabel 4.7 diketahui bahwa pada 26 (44,8%) sampel isolat air sungai yang diambil dari wilayah perkotaan yang memiliki nilai *MAR index* > 0,2 sebanyak 13 (50%) sampel dan dari wilayah perdesaan yang nilai *MAR index* >

0,2 sebanyak 27 (84,4%) sampel. Nilai MAR *index* $< 0,2$ atau *low risk resistance* di wilayah perkotaan sebanyak 13 (50%) dan wilayah perdesaan sebanyak 5 (15,6%) sampel. Berdasarkan Tabel analisis uji *chi-square* diatas didapatkan nilai $p > \alpha$ yaitu 0,005 dan nilai *chi-square* diatas yaitu 7,920. Nilai df pada uji *chi-square* diatas adalah 1 dan nilai *chi-square* tabel untuk $df = 1$ dan signifikansi (α) 0,05 yaitu 3,841. Dikarenakan nilai $p > \alpha$ dan nilai *chi-square* hitung (7,920) $>$ nilai *chi-square* tabel (3,841) maka hipotesis diterima yaitu terdapat perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan wilayah permukiman di wilayah Kabupaten Jember.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Prevalensi *Salmonella* Sp. pada Isolat Air Sungai Bedadung

Data pada penelitian ini menunjukkan, 58 (96,67%) sampel terkontaminasi bakteri *Salmonella* sp. dari total 60 sampel. Hasil ini mendekati penelitian yang dilakukan di sungai pesisir Mediterania, dimana hasil tersebut menunjukkan kontaminasi bakteri *Salmonella* sp. sebesar 95%. Namun berbeda dengan hasil penelitian di Sungai Suwannee, Georgia, Amerika Serikat yang menunjukkan data prevalensi sebesar 79,2%. Selain itu penelitian yang dilakukan di Wadi Shueib, Yordania yang menunjukkan angka prevalensi yang berbeda dengan hasil penelitian ini yaitu sebesar 62,1% (Burjaq dan Abu-Romman, 2020). Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor musim dan lingkungan sekitar. Pada penelitian yang dilakukan di pesisir sungai mediterania, prevalensi *Salmonella* sp. ketika musim hujan meningkat sebesar 21% (Liu dkk., 2018).

Kondisi lingkungan sungai yang telah tercemar oleh limbah akan menyebabkan lingkungan sungai tersebut kotor dan lebih tidak higienis. Hal ini menyebabkan *Salmonella* sp. dapat berkembang dan tumbuh pesat karena sungai yang tercemar merupakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan bakteri ini. *Salmonella* sp. dapat tumbuh dengan baik di lingkungan yang ekstrem dan minim nutrisi. Kontaminasi *Salmonella* sp. dapat disebabkan karena perilaku masyarakat sekitar, terutama pada wilayah perdesaan yang masih sering menggunakan sungai sebagai sarana mandi, cuci, dan kakus (MCK). Perilaku masyarakat ini dapat

menimbulkan permasalahan dan berpotensi untuk mentransmisikan bakteri *Salmonella* sp. yang terkandung di sungai dapat berpindah ke tubuh manusia dan menyebabkan masalah kesehatan terutama tipoid (Liu dkk., 2018).

4.2.2 Profil Resistensi *Salmonella* Sp. Pada Isolat Air Sungai Bedadung.

Pada penelitian ini ditemukan antibiotik *azithromycin* resisten pada 7 (12,1%) sampel dari 58 sampel. Hasil ini cukup berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Sungai Lamyong dan Sungai Krueng, Banda Aceh. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil *azithromycin* yang resisten sebesar 38 (100%) sampel di Sungai Lamyong dan 19 (100%) sampel di Sungai Krueng. Perbedaan ini dapat disebabkan adanya aktivitas antropogenik seperti *home-industries*, *traditional markets*, dan hotel di daerah Sungai Krueng sedangkan di daerah Sungai Lamnyong sering terjadi banjir dari berbagai daerah yang ada disekitar sungai tersebut. Selain itu, pengelolaan *Water Waste Treatment Plant* (WWTP) yang buruk dapat menyebabkan kandungan *Salmonella* sp. meningkat. Pengaruh suhu dan populasi hewan juga dapat mempengaruhi bakteri patogen (Suhartono dkk., 2021). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Sungai Yamuna, India menunjukkan hasil 3 (27,27%) dari 11 sampel resisten terhadap antibiotik *azithromycin*.

Antibiotik *erythromycin* ditemukan resisten pada 29 (50%) sampel dari 58 sampel. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di beberapa sungai yang ada di Afrika Selatan. Pada Provinsi KwaZulu-Natal ditemukan 18 (12,3%) dari 146 sampel resisten terhadap *erythromycin*, Provinsi Gauteng 170 (100%) dari 170 sampel resisten terhadap *erythromycin*, Provinsi Eastern-Cape ditemukan 406 (92,6%) dari 438 sampel resisten *erythromycin*, dan Provinsi Northwest ditemukan 360 (93,7%) dari 384 sampel resisten *erythromycin*. Namun, belum ada penelitian lain yang mendekati dengan hasil penelitian ini. Hal ini dapat diakibatkan adanya perbedaan penggunaan jenis antibiotik di tiap negara. Di Afrika Selatan, penggunaan *erythromycin* sebagai obat primer untuk mengatasi beberapa penyakit infeksi sebanyak 10,71% (Truter, 2015). Penggunaan antibiotik *erythromycin* di Indonesia jarang digunakan sebagai *first line treatment* di

beberapa penyakit seperti Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) dan beberapa penyakit lain (Putri dkk., 2015). Antibiotik *erythromycin* sering digunakan dalam pengobatan hewan ternak seperti sapi, kuda, dan babi. Penggunaan antibiotik pada hewan ternak seringkali tidak sesuai dengan kebutuhan. *Overuse* dan *misuse* masih sering terjadi karena penggunaan antibiotik tersebut tidak berdasarkan resep yang diberikan oleh dokter hewan. Hal ini dapat menyebabkan resistensi pada jenis antibiotik yang sering disalahgunakan. Sehingga pada wilayah yang terdapat banyak peternakan memungkinkan *Waste Water Treatment Plant* (WWTP) dari peternakan tersebut dibuang ke lingkungan seperti sungai akan meningkat dan menyebabkan resistensi antibiotik juga akan meningkat (Landers dkk., 2012).

Uji resistensi antibiotik juga dilakukan pada antibiotik golongan aminoglikosida seperti *amikacin* dan *gentamycin*. Didapatkan 4 (6,9%) dari 58 sampel resisten terhadap antibiotik *amikacin* dan 8 (13,8%) dari 58 sampel resisten terhadap *gentamycin*. Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan di Sungai Bagmati, Nepal. Pada penelitian tersebut tidak ada sampel yang resisten terhadap antibiotik golongan aminoglikosida ini. Maka dari itu, pengobatan infeksi bakteri *Salmonella* di daerah Sungai Bagmati efektif menggunakan golongan aminoglikosida (N. Kunwaret dkk. 2022). Namun, penelitian yang dilakukan di Yordania menunjukkan hasil resisten terhadap *gentamycin* sebanyak 2 (6,9%) dari 29 sampel yang diteliti (Burjaq dan Abu-Romman, 2020).

Penicillin yang diuji pada penelitian ini menunjukkan hasil resisten pada 51 (87,9%) dari 58 sampel yang diuji. Antibiotik ini digolongkan sebagai *critically important* untuk di uji keefektifannya. Maka dari itu, beberapa penelitian menguji antibiotik ini untuk melihat kepekaan dari antibiotik tersebut. Penelitian yang dilakukan di Sungai Lamyong, Banda Aceh menunjukkan hasil resisten pada 28 (73,7%) dari 38 sampel. Sedangkan di Sungai Krueng, Banda Aceh menunjukkan hasil resisten 17(89,5%) dari 19 sampel yang diuji (Suhartono dkk., 2021). Selain itu, *amox-clauv* yang merupakan antibiotik turunan dari golongan *penicillin* mendapatkan hasil 37 (63,78%) dari 58 sampel. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Sungai Suwanee Basin, Amerika Serikat yang menunjukkan

hasil resisten pada 16 (31%) dari 51 sampel yang diuji (Li dkk., 2014). Perbedaan pada 2 jenis antibiotik golongan *penicillin* ini bisa diakibatkan karena penggunaan antibiotik di tiap negara berbeda. Di Indonesia, penggunaan golongan *penicillin* dan turunannya merupakan antibiotik yang paling sering digunakan oleh masyarakat umum (Limato dkk., 2022). Selain itu, golongan *penicillin* ini sering digunakan oleh peternak hewan untuk mengobati infeksi pada hewan ternak mereka dan digunakan sebagai *growth factor* bagi pertumbuhan hewan ternak. *Penicillin* ditemukan terkandung didalam tubuh hewan ternak babi di peternakan Indonesia (Siahaan dkk., 2022).

Golongan antibiotik lain yang dilakukan uji resistensi yaitu *sulfamethoxazole* dengan hasil 13 (22,4%) dari 58 sampel resisten terhadap bakteri *Salmonella* sp.. Hasil ini mendekati dengan penelitian yang dilakukan di Sungai Yarmouk, Yordania. Pada penelitian tersebut, antibiotik *sulfamethoxazole* resisten pada 9 (31%) dari 29 sampel yang diuji (Burjaq dan Abu-Romman, 2020). Hasil ini dapat berbeda dikarenakan pengaruh kadar antibiotik *sulfamethoxazole* yang ada di sungai. Antibiotik ini merupakan salah satu obat yang sering digunakan oleh peternak untuk mengobati penyakit hewan ternaknya seperti mastitis. Hal ini memungkinkan kotoran hewan ternak yang mengandung antibiotik dan *waste water* yang terbuang ke sungai menyebabkan sungai tercemar antibiotik ini sehingga dapat meningkatkan risiko antibiotik tersebut resisten (Landers dkk., 2012). Selain itu, *sulfamethoxazole* merupakan antibiotik yang sukar untuk diurai sehingga memungkinkan jenis antibiotik ini bertahan lebih lama di lingkungan dan dapat digunakan sebagai nutrisi oleh bakteri sehingga memicu perkembangan ARG dan ARPB. Hal ini dapat memicu terjadinya resistensi *sulfamethoxazole* bagi bakteri *Salmonella* sp. (Serwecinska, 2020).

Uji resistensi antibiotik golongan *cephalosporin* menunjukkan hasil 33 (56,9%) dari 58 sampel resisten terhadap *cefotaxime* yang merupakan *cephalosporin* generasi ketiga, *cefepime* resisten pada 20 (34,4%) dari 58 sampel, dan *Ceftriaxone* resisten terhadap 21 (36,2%) dari 58 sampel. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian yang dilakukan di Sungai Capinzal, Brazil menunjukkan hasil 0 (0%) dari 35

sampel isolat air sungai yang mengandung *Salmonella* sp. resisten terhadap *cefepime* (Savariz dkk., 2021). Sedangkan *cefotaxime* resisten sebanyak 18 (35,2%) dari 51 sampel yang diambil dari isolat air Sungai Swannee, Amerika Serikat, 3 (7,9 %) dari 38 sampel resisten di Sungai Lamnyung, Banda Aceh, dan 4 (21.1%) dari 19 sampel resisten di Sungai Krueng, Banda Aceh. Selain itu, *cephalosporin* generasi ketiga lain yaitu *ceftriaxone* ditemukan resisten terhadap 7 (18,4%) dari 38 sampel resisten di Sungai Lamnyung, Banda Aceh, dan 6 (31.6%) dari 19 sampel resisten di Sungai Krueng, Banda Aceh. Hasil ini dapat berbeda di tiap daerahnya dikarenakan penggunaan antibiotik di tiap daerah berbeda (Suhartono dkk., 2021).

Hasil uji resistensi antibiotik *levofloxacin* pada isolat *Salmonella* sp. yang terkandung di air Sungai Bedadung yaitu sebanyak 2 (3,44%) dari 58 sampel resisten. Hasil penelitian di Sungai Yamuna, New Delhi, India menunjukkan data yang berbeda yaitu 0 (0%) dari 14 sampel resisten terhadap *levofloxacin* (V. Samuel Raj dan Rashmi Tyagi, 2021). Hal ini mungkin dapat terjadi dikarenakan kandungan antibiotik *levofloxacin* yang terkandung di sedimen tanah di sekitar daerah sungai tersebut. Selain itu, antibiotik ini merupakan salah satu antibiotik yang susah untuk diurai metabolitnya sehingga kadarnya akan tinggi di lingkungan. Semakin tinggi kandungan antibiotik tersebut di tanah maka dapat meningkatkan risiko munculnya *Antibiotic Resistance Genes* (ARGs) dan *Antibiotic Resistance Pathogenic Bacteria* (ARPB) (Zhang dkk., 2022).

4.2.3 Analisis Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella* sp. yang dilihat dari *Multiple Antibiotic Resistance Index* terhadap Wilayah Permukiman.

Berdasarkan uji analisis *chi-square* mengenai perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan wilayah permukiman di Kabupaten Jember didapatkan nilai $p > \alpha$ ($\alpha = 0,05$) yaitu 0,005 dan nilai *chi-square* hitung $>$ nilai *Chi Square* Tabel (3,841) yaitu 7,920 sehingga hipotesis terdapat perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan wilayah permukiman di Kabupaten Jember dapat diterima. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang, dkk. yang menunjukkan sampel yang memiliki nilai MAR

index > 0,2 di wilayah perdesaan lebih banyak di wilayah perkotaan tetapi terdapat perbedaan pola resistensi bakteri sungai di wilayah perkotaan dan perdesaan di China (Zhang dkk., 2022). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa wilayah perdesaan yang memiliki nilai *MAR index* > 0,2 yaitu 27 (84,3%) dari 32 sampel. Sedangkan wilayah perkotaan yang memiliki nilai *MAR index* > 0,2 yaitu 13 (50%) dari 26 sampel. Hal ini menunjukkan bahwa wilayah perdesaan memiliki lebih banyak sampel yang *high risk contamination* dimana antibiotik lebih sering digunakan (Ayandele dkk., 2020).

Pola resistensi *Salmonella* sp. dapat dipengaruhi oleh sumber kontaminan dan pola pemakaian antibiotik oleh manusia dan hewan disekitar lingkungan tersebut. Sumber kontaminan tersebut dapat menciptakan perbedaan pola resistensi di wilayah perkotaan dan perdesaan. Wilayah perkotaan didominasi oleh sumber kontaminan yang berasal dari limbah industri seperti farmasi, domestik, dan limbah yang berasal dari obat yang dikonsumsi oleh manusia. Sedangkan wilayah perdesaan didominasi oleh sumber kontaminan yang berasal dari limbah perikanan, peternakan, dan pertanian. Limbah perkotaan dan perdesaan dapat menghasilkan *water waste* atau air limbah yang jika tidak dikelola dengan benar dapat mencemari lingkungan khususnya sungai. Sungai yang tercemar oleh limbah tersebut dan memiliki kondisi yang ekstrem merupakan reservoir yang baik bagi *Antibiotic Resistance Genese* (ARG) dan *Antibiotic Resistance Pathogenic Baterial* (ARPB) sehingga dapat menjadi sumber paparan resistensi antibiotik ke manusia. Bakteri patogen yang memiliki ARG dapat mentransfer gen resisten tersebut ke bakteri lain secara *horizontal gene transfer* (HGT). Hal ini dapat menyebabkan persebaran bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik akan semakin cepat (Zhang dkk., 2022).

Sumber kontaminan yang berbeda akan menyebabkan kondisi lingkungan yang bervariasi. Pada wilayah perdesaan, penggunaan antibiotik sering digunakan pada sektor perikanan dan peternakan. Antibiotik dapat menjadi profilaksis dan metafilaksis bagi hewan ternak seperti sapi, babi, kambing, ikan, dll. Hewan ternak seringkali mengalami infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme, seperti terjadinya infeksi mastitis ke ambing sapi. Penggunaan antibiotik wajar

digunakan untuk mengatasi hal tersebut dengan syarat harus digunakan sesuai dengan dosis dan kebutuhan. Peternak dan pengusaha akuakultur seringkali menggunakan antibiotik tersebut tidak sesuai dengan resep yang diberikan oleh dokter hewan. Selain itu, penggunaan antibiotik di hewan ternak juga digunakan sebagai pemicu pertumbuhan bagi hewan ternak sehingga mengalami pertumbuhan yang lebih cepat dibandingkan dengan tidak mengonsumsi antibiotik. Antibiotik yang sering digunakan dalam sektor peternakan dan perikanan yaitu golongan *macrolide*, *beta-lactam*, *quinolone*, dan *sulfonamides* (Landers dkk., 2012).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan kebutuhan dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik pada hewan ternak. Hewan ternak yang resisten terhadap antibiotik dapat memiliki risiko untuk mentransfer gen resisten tersebut ke manusia melalui beberapa cara. Manusia yang mengonsumsi hewan ternak tersebut dan tidak diolah dengan benar dapat berisiko mengalami resisten antibiotik. Selain itu, limbah yang dihasilkan oleh hewan ternak tersebut seperti feses dan urin juga dapat menyebabkan persebaran resistensi antibiotik. 10-90% antibiotik yang dikonsumsi oleh hewan ternak maupun manusia akan disekresikan ke lingkungan dalam bentuk urin dan feses. Feses hewan ternak seperti kambing dan sapi sering digunakan oleh petani sebagai media pupuk alami bagi tumbuhan pangan seperti padi, jagung, dan gandum. Feses tersebut dapat mengandung bakteri *Salmonella* sp. yang sudah resisten dan dapat bertahan di tumbuhan tersebut. Selain itu, metabolit sisa yang terkandung di feses tersebut akan susah untuk diurai dan menyebabkan tanah yang diberi pupuk tersebut mengandung metabolit antibiotik. Beberapa antibiotik yang lebih susah untuk diurai yaitu golongan *sulfonamide* dan *quinolone*. Antibiotik dapat menjadi nutrisi bagi bakteri seperti *Salmonella* sp. dan meningkatkan risiko resisten terhadap antibiotik tersebut (Serwecinska, 2020).

Pada wilayah perkotaan, sumber kontaminan dapat berasal dari pabrik farmasi yang memproduksi antibiotik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India, sungai yang berada di sekitar lingkungan pabrik farmasi memiliki kandungan metabolik dari antibiotik yang dihasilkan. Walaupun proses *water*

waste treatment plant (WWTP) sudah dilakukan dengan baik, proses tersebut hanya efektif untuk mereduksi 80-85% residu antibiotik yang dihasilkan. Sisa dari residu antibiotik tersebut dapat terbuang ke lingkungan dan meningkatkan risiko resistensi antibiotik (Mutiyar dan Mittal, 2014). Selain itu, berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi antibiotik di Indonesia menempati urutan ke 29 terbesar. Peningkatan konsumsi antibiotik juga meningkatkan *active pharmaceutical ingredients* (APIs) atau bahan farmasi aktif yang terkandung di lingkungan. APIs dapat meningkatkan risiko pencemaran dan memunculkan *Antibiotic Resistance Genes* (ARGs). Hal ini dapat menyebabkan peningkatan faktor risiko bakteri dapat resisten terhadap antibiotik (Mutiyar dan Mittal, 2014).

Dari seluruh faktor risiko yang sudah disebutkan diatas dapat menyebabkan perbedaan pola resistensi di wilayah perkotaan dan perdesaan dimana pada wilayah perdesaan memiliki nilai *MAR index* > 0,2 lebih banyak daripada wilayah perkotaan. Hal ini dapat terjadi dikarenakan faktor kebersihan pada wilayah perdesaan masih kurang. Pada pengamatan yang dilakukan ketika berada di titik pengambilan air Sungai Bedadung, masyarakat perdesaan di sekitar aliran sungai tersebut sering menggunakan sungai sebagai tempat mencuci baju, membilas alat makan, dan mandi. Sungai Bedadung masih sering digunakan oleh masyarakat di sekitar aliran Sungai Bedadung, untuk buang air besar. Selain itu, banyak dijumpai sampah di titik lokasi pengambilan sampel isolat air sungai seperti popok bekas pakai. Popok bekas pakai yang berisi feses dan urin manusia berisiko membawa bakteri patogen dan sisa metabolit dari antibiotik. Sementara itu, banyak penelitian yang menemukan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kotoran manusia dan hewan dengan risiko meningkatnya resistensi antibiotik (Kordecki dkk., 2022). Hal ini sangat kontras dimana air sungai yang digunakan untuk mencuci baju, membilas alat makan, dan mandi, juga digunakan untuk buang air besar. Sementara itu, 10-90% metabolit antibiotik yang dikonsumsi oleh manusia, akan disekresi melalui urin dan feses. Masyarakat yang menggunakan Sungai Bedadung untuk buang air besar dan kecil dapat menyebabkan sungai terkontaminasi oleh feses dan urin yang berisiko mengandung metabolik antibiotik. Selain itu, masyarakat yang menggunakan air sungai yang

terkontaminasi oleh feses dan urin untuk mandi, mencuci baju, dan membilas alat makan dapat menyebabkan bakteri dan sisa metabolit antibiotik masuk ke tubuh manusia.

Temuan di lokasi pengambilan isolat air sungai menjumpai banyaknya peternakan dan tambak ikan disekitar sungai. Penggunaan obat seperti antibiotik tidak hanya digunakan oleh manusia, tetapi juga hewan ternak. Hewan ternak dapat berisiko terkena penyakit sehingga sering menggunakan antibiotik sebagai profilaksis dan pengobatan dari penyakit infeksi tersebut. Selain itu, antibiotik juga digunakan sebagai pemicu faktor pertumbuhan bagi hewan ternak. Hal ini memungkinkan dapat terjadinya kontaminasi dari feses dan urin hewan ternak yang mengandung metabolit antibiotik kemudian dibuang ke sungai. Selain itu, banyak titik sampel air sungai di wilayah perdesaan yang tercemar oleh limbah baik domestik maupun rumah tangga. Hal ini dibuktikan dengan air sungai yang keruh, bau, berbusa, dan banyak ditemukan sampah. Temuan diatas memungkinkan wilayah perdesaan memiliki lebih banyak nilai *MAR index* $> 0,2$ dibanding dengan wilayah perkotaan.

Hasil dari penelitian ini dikhawatirkan dapat menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat disekitar sungai dapat terdampak akibat resistensi tersebut. Resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan yang terus berkembang hingga sekarang (Wang dkk., 2018). *Misuse* dan *overuse* antibiotik yang semakin banyak ditambah dengan bakteri yang berevolusi, bermutasi, dan memiliki kemampuan untuk mentransfer *Antibiotic Resistance Genes* (ARGs) secara *horizontal genes transfer* (HGT) ke bakteri lain, menyebabkan resistensi antibiotik semakin cepat. Hal ini dapat menyebabkan penyakit infeksi tidak dapat diobati menggunakan antibiotik yang sudah resisten. Saat ini, resistensi antibiotik sudah berdampak pada penyakit infeksi sehingga menyebabkan penyakit menjadi lebih parah, perawatan yang lebih lama, lebih mahal, dan kegagalan pengobatan. Di Eropa, resistensi antibiotik meyebabkan biaya perawatan menjadi lebih mahal 9 juta dolar amerika. Sedangkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menyebutkan, perawatan pada pasien resistensi antibiotik di Amerika menyebabkan biaya perawatan menjadi 35 juta dolar lebih banyak per tahun.

Resistensi antibiotik juga menyebabkan lebih dari 2 juta orang terkena penyakit per tahun dengan kematian paling sedikit 23.000 jiwa. Resistensi antibiotik juga dapat menyebabkan penurunan antibodi dan dapat terjadi komplikasi baru pada pasien yang rentan seperti pasien dengan perawatan kemoterapi, dialisis, operasi, dan penggantian sendi. Selain itu, akibat dari adanya resistensi antibiotik menyebabkan pengobatan dari penyakit infeksi diharuskan menggunakan antibiotik yang bukan *first line*. Antibiotik seperti *carbapenems* dan *polymyxin* sering digunakan untuk menggantikan antibiotik yang resisten. Sementara itu, antibiotik tersebut belum tersedia di semua negara, menyebabkan biaya perawatan lebih mahal, dan efek samping yang lebih banyak (Dadgostar, 2019).

Pada penelitian ini memiliki beberapa keunggulan seperti masih sedikitnya penelitian yang meneliti mengenai perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di sungai dengan wilayah permukiman. Selain itu, penelitian ini memiliki sampel dengan cakupan yang luas yaitu seluruh aliran Sungai Bedadung, Kabupaten Jember. Hal ini dapat mengurangi bias penelitian dikarenakan semua titik pengambilan sampel berdasarkan dengan data akurat yang didapat dari Dinas Pekerjaan Umum dan Sumber Daya Air, Kabupaten Jember dan terbagi menjadi wilayah perkotaan dan perdesaan dimana sumber kontaminasi dari dua wilayah permukiman tersebut berbeda.

Namun, penelitian ini juga memiliki beberapa keterbatasan. Keterbatasan tersebut yaitu sampel sungai yang digunakan menggunakan sungai yang sama sehingga antara wilayah perkotaan dan perdesaan dikhawatirkan dapat memunculkan kontaminasi antara dua wilayah tersebut. Selain itu, pada penelitian ini tidak membahas mengenai *Antibiotic Resistance Genes* (ARGs) yang terkandung dalam bakteri *Salmonella* sp. dari isolat air Sungai Bedadung sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meneliti ARGs yang terkandung dan jenis bakteri *Salmonella* sp. yang terkandung dalam isolat tersebut.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa prevalensi kontaminasi *Salmonella* sp. pada isolat air Sungai Bedadung, Kabupaten Jember yaitu sebanyak 58 (96,7%) dari 60 sampel. Selain itu, dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat perbedaan pola resistensi *Salmonella* sp. di Sungai Bedadung dengan wilayah permukiman di Kabupaten Jember dimana wilayah perdesaan memiliki nilai MAR *index* > 0,2 lebih banyak daripada wilayah perkotaan.

5.2 Saran

- a. Dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan dua sungai berbeda yang terletak di wilayah perkotaan dan perdesaan.
- b. Dapat dilakukan penelitian untuk meneliti jumlah bakteri *Salmonella* sp. pada setiap sampel yang diambil dan diteliti ARGs dan jenis *Salmonella* sp. yang terkandung.
- c. Disarankan bagi Dinas Sumber Daya Air, Kabupaten Jember agar dapat memperhatikan kualitas kebersihan air Sungai Bedadung yang merupakan pusat aktivitas masyarakat sekitar area tersebut.
- d. Disarankan bagi masyarakat sekitar Sungai Bedadung agar dapat lebih menjaga kebersihan dan kesehatan dengan tidak menggunakan air sungai tersebut sebagai sumber air minum tanpa diolah terlebih dahulu.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdollahi, M. Dan S. Mostafalou. 2022. Chloramphenicol. *Encyclopedia Of Toxicology: Third Edition*. 837–840,
- Adenaike, O., O. S. Olonitola, Ameh, Dan C. M. Z. Whong. 2016. Multidrug Resistance And Multiple Antibiotic Resistance *Index Of Escherichia Coli Strains Isolated From Retailed Smoked Fish*. *Journal Of Natural Sciences Research*. 6(9):7–10,
- Anthony A, A., F. Adekunle C, Dan S. Thor A. 2018. Residual Antibiotics, Antibiotic Resistant Superbugs And Antibiotic Resistance Genes In Surface Water Catchments: Public Health Impact. *Physics And Chemistry Of The Earth*. 105(March 2017):177–183.
- Asrun, A. M., L. A. Sihombing, Dan Y. Nuraeni. 2020, Dampak Pengelolaan Sampah Medis Dihubungkan Dengan Undang- Undang No 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan Dan Undang-Undang No. 32 Tahun 2009 Tentang Perlindungan Dan Pengelolaan Lingkungan Hidup. *PAJOU (Pakuan Justice Journal Of Law)*. 1(1):33–46.
- Ayandele, A. A., E. K. Oladipo, O. Oyeibisi, Dan M. O. Kaka. 2020, Prevalence Of Multi-Antibiotic Resistant *Escherichia Coli* And *Klebsiella* Species Obtained From A Tertiary Medical Institution In Oyo State, Nigeria. *Qatar Medical Journal*. 2020(1):1–6.
- Badan Pusat Statistik. 2010, Peraturan Kepala Bps Nomor 37 Tahun 2010 Tentang Klasifikasi Perkotaan Dan Perdesaan Di Indonesia. *Badan Pusat Statistik Republik Indonesia*. 13.
- Berglund, B. 2015. Environmental Dissemination Of Antibiotic Resistance Genes And Correlation To Anthropogenic Contamination With Antibiotics. *Infection Ecology & Epidemiology*. 5(1):28564.
- Bhandari, J., P. K. Thada, Dan E. L. Devos. 2022. *Typhoid Fever*. (November)
- Bui, T. Dan C. V. Preuss. 2022. Cephalosporins. *NCBI*
- Burjaq, S. Z. Dan S. M. Abu-Romman. 2020, Prevalence And Antimicrobial Resistance Of *Salmonella* Spp. From Irrigation Water In Two Major Sources In Jordan. *Current Microbiology*. 77(11):3760–3766.
- C Reygaert, W. 2018. An Overview Of The Antimicrobial Resistance Mechanisms Of Bacteria. *AIMS Microbiology*. 4(3):482–501.
- Calhoun, C., H. R. Wermuth, Dan G. A. Hall. 2022. Antibiotics. *Statpearls*

CDC.

Chowdhury, S. Dan P. Pratim Chakraborty. 2017. Universal Health Coverage - There Is More To It Than Meets The Eye. *Journal Of Family Medicine And Primary Care*. 6(2):169–170,

Dadgostar, P. 2019. Antimicrobial Resistance: Implications And Costs. *Infection And Drug Resistance*. 12:3903–3910,

Dan, K., K. Ikan, D. I. Sungai, M. Solichin, Dan K. Munandar. 2015. *Diversity And Abundance Of Fish In The Bedadung*. 1–14.

Dharmawan, A., S. Wahyuningsih, Dan E. Novita. 2020, Laju Deoksigenasi Sungai Bedadung Hilir Akibat Pencemar Organik. *Jurnal Teknologi Lingkungan*. 21(1):109–117.

Fatiqin, A., R. Novita, Dan I. Apriani. 2019. PENGUJIAN *Salmonella* Dengan Menggunakan Media Ssa Dan *E. Coli* Menggunakan Media Emba Pada Bahan Pangan. *Indobiosains*. 1(1):22–29.

Gajic, I., J. Kabic, D. Kekic, M. Jovicevic, M. Milenkovic, D. Mitic Culafic, A. Trudic, L. Ranin, Dan N. Opavski. 2022. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review Of Currently Used Methods. *Antibiotics*. 11(4):1–26.

Halim, S. V. Dan E. Setiawan. 2020, Seftarolin, Antibiotik Baru Dengan Aktivitas Anti-Mrsa: Sebuah Kajian Efektivitas, Keamanan, Dan Biaya Penggunaan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy) (E-Journal)*. 6(1):160–180,

Kordecki, H., R. Antrobus-Wuth, M. T. Uys, I. Van Wyk, E. D. Root, Dan A. M. Berrian. 2022. Disposable Diaper Waste Accumulation At The Human-Livestock-Wildlife Interface: A One Health Approach. *Environmental Challenges*. 8(July):100589.

Kuijpers, L. M. F., A. S. Post, Dan J. Jacobs. 2018. Chromogenic Media For The Detection Of *Salmonella* Enterica Serovar Paratyphi A In Human Stool Samples: Evaluation In A Reference Setting. *European Journal Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases*. 37(11):2181–2190,

Kurniawati, A., D. Lukman, Dan I. Wibawan. 2016. Resistensi Antibiotik Pada *Salmonella* Isolat Sapi Bakalan Asal Australia Yang Diimpor Melalui Pelabuhan Tanjung Priok Jakarta (Antibiotic Resistance Of *Salmonella* Isolates From Australian Imported Feeder Cattles Through Tanjung Priok Port Jakarta). *Jurnal Veteriner*. 17(3):449–456.

- Landers, T. F., B. Cohen, T. E. Wittum, Dan E. L. Larson. 2012. A Review Of Antibiotic Use In Food Animals: Perspective, Policy, And Potential. *Public Health Reports*. 127(1):4–22.
- Li, B., G. Vellidis, H. Liu, M. Jay-Russell, S. Zhao, Z. Hu, A. Wright, Dan C. A. Elkins. 2014. Diversity And Antimicrobial Resistance Of *Salmonella* Enterica Isolates From Surface Water In Southeastern United States. *Applied And Environmental Microbiology*. 80(20):6355–6365.
- Limato, R., G. Lazarus, P. Dernison, M. Mudia, M. Alamanda, E. J. Nelwan, R. Sinto, A. Karuniawati, H. Rogier Van Doorn, Dan R. L. Hamers. 2022. Optimizing Antibiotic Use In Indonesia: A Systematic Review And Evidence Synthesis To Inform Opportunities For Intervention. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 2(6):100013.
- Liu, H., C. A. Whitehouse, Dan B. Li. 2018. Presence And Persistence Of *Salmonella* In Water: The Impact On Microbial Quality Of Water And Food Safety. *Frontiers In Public Health*. 6(May):1–13.
- Marchello, C. S., S. D. Carr, Dan J. A. Crump. 2020. A Systematic Review On Antimicrobial Resistance Among *Salmonella* Typhi Worldwide. *American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene*. 103(6):2518–2527.
- Menteri Dalam Negeri. 2008. Permendagri No. 1 Tahun 2008 Tentang Pedoman Perencanaan Kawasan Perkotaan. 10,
- Monica, W. S., H. Mahatmi, Dan K. Besung. 2013. Pola Resistensi *Salmonella* Typhi Yang Diisolasi Dari Ikan Serigala (*Hoplias Malabaricus*) Terhadap Antibiotik. *Jurnal Ilmu Dan Kesehatan Hewan (Veterinary Science And Medicine Journal)*. 1(2):64–69.
- Mutiyar, P. K. Dan A. K. Mittal. 2014. Risk Assessment Of Antibiotic Residues In Different Water Matrices In India: Key Issues And Challenges. *Environmental Science And Pollution Research*. 21(12):7723–7736.
- Ovung, A. Dan J. Bhattacharyya. 2021. Sulfonamide Drugs: Structure, Antibacterial Property, Toxicity, And Biophysical Interactions. *Biophysical Reviews*. 13(2):259–272.
- Patel, P. H. Dan M. F. Hashmi. 2022. Macrolides. *Statpearls*
- Polianciuc, S. I., A. E. Gurzău, B. Kiss, M. Georgia Ștefan, Dan F. Loghin. 2020. Antibiotics In The Environment: Causes And Consequences. *Medicine And Pharmacy Reports*. 93(3):231–240,
- Popa, G. L. Dan M. Ioan Popa. 2021. *Salmonella* Spp. *Infection-A Continuous*

Threat Worldwide

Pradana, H. A., S. Wahyuningsih, E. Novita, A. Humayro, Dan B. H. Purnomo. 2019. Identifikasi Kualitas Air Dan Beban Pencemaran Sungai Bedadung Di Intake Instalasi Pengolahan Air Pdam Kabupaten Jember. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 18(2):135.

Puspitasari, R. L., D. Elfidasari, R. Aulunia, Dan F. Ariani. 2017. Studi Kualitas Air Sungai Ciliwung Berdasarkan Bakteri Indikator Pencemaran Pasca Kegiatan Bersih Ciliwung 2015. *JURNAL Al-AZHAR INDONESIA SERI SAINS DAN TEKNOLOGI*. 3(3):156.

Putri, O. Y. K., C. Abrori, Dan I. S. W. Astuti. 2015. Uji Sensitivitas Amoksisilin Dan Eritromisin Terhadap Infeksi Sekunder Dari Spesimen Pasien Infeksi Saluran Pernafasan Akut. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 3(1):18–23.

Sandhu, R. 2016. Evaluation Of Multiple Antibiotic Resistance (Mar) Index And Doxycycline Susceptibility Of Acinetobacter Species Among Inpatients. *International Journal Of Infectious Diseases*. 45:327.

Savariz, A., R. Degenhardt, R. Rebelatto, S. C. Duarte, F. M. D'Agostini, Dan A. F. Millezi. 2021. Diversity And Antimicrobial Resistance Of *Salmonella* Enterica Serovars In Surface River Water And Sediment. *Revista De Ciencias Agroveterinarias*. 20(3):231–240,

Schumacher, A., T. Vranken, A. Malhotra, J. J. C. Arts, Dan P. Habibovic. 2018. In Vitro Antimicrobial Susceptibility Testing Methods: Agar Dilution To 3d Tissue-Engineered Models. *European Journal Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases*. 37(2):187–208.

Serwecinska, L. 2020, Antimicrobials And Antibiotic-Resistant Bacteria : *Water*. 12:1–17.

Shutter, M. C. Dan H. Akhondi. 2022. Tetracycline. *Kucers The Use Of Antibiotics: A Clinical Review Of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, And Antiviral Drugs, Seventh Edition*. 1195–1203.

Siahaan, S., M. J. Herman, Dan N. Fitri. 2022. Antimicrobial Resistance Situation In Indonesia: A Challenge Of Multisector And Global Coordination. *Journal Of Tropical Medicine*. 2022

Sitompul, P. P. E. 2021. Menilik Kebijakan Pengolahan Limbah B3 Fasilitas Pelayanan Kesehatan Selama Pandemi Covid-19 Di Provinsi Jawa Barat. *Dinamika Lingkungan Indonesia*. 8(1):73.

Suhartono, S., Y. S. Ismail, Dan Z. Aini. 2021. Distribution Of Multidrug-

Resistant *Salmonella* Spp. Recovered From Aquatic Environment Of Banda Aceh, Indonesia. *Biodiversitas*. 22(2):881–886.

Truter, I. 2015. Antimicrobial Prescribing In South Africa Using A Large Pharmacy Database: A Drug Utilisation Study Ilse Truter. *Southern African Journal Of Infectious Diseases*. 30(2):52–56.

Ugboko, H. Dan N. De. 2017. Mechanisms Of Antibiotic Resistance In *Salmonella* Typhi Review Article Mechanisms Of Antibiotic Resistance In *Salmonella* Typhi Introduction *Salmonella* Typhi Is Is A Particular *Salmonella*. *International Journal Of Current Microbiology And Applied Sciences*. 3(12):461–476.

V. Samuel Raj, I. S. S. Dan K. R. Rashmi Tyagi. 2021. Isolation Of Multidrug Resistant *Salmonella* Spp. From The River Yamuna In Delhi Region Of India. *International Journal Of Current Microbiology And Applied Sciences*. 10(2):172–187.

Wang, W., M. I. Arshad, M. Khurshid, M. H. Rasool, M. A. Nisar, M. A. Aslam, Dan M. U. Qamar. 2018. Antibiotic Resistance: A Rundown Of A Global Crisis. *Infection And Drug Resistance*. 11:1645–1658.

Yip, D. W. Dan V. Gerriets. 2022. Penicillin. *Drug Allergy Testing*. 103–113.

Zhang, L., Z. Ju, Z. Su, Y. Fu, B. Zhao, Y. Song, D. Wen, Y. Zhao, Dan J. Cui. 2022. The Antibiotic Resistance And Risk Heterogeneity Between Urban And Rural Rivers In A Pharmaceutical Industry Dominated City In China: The Importance Of Social-Economic Factors. *Science Of The Total Environment*. 852:158530,

Zhao, X., M. Malik, Y. Hong, L. Li, Dan K. Drlica. 2022. Quinolones. *Encyclopedia Of Microbiology*. 706–712.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel pengambilan sampel berdasarkan BPS Tahun 2020

NOMOR	KECAMATAN	DESA	PETA	PERMUKIMAN
1	Sumbersari	Wirolegi	X	
		Karangrejo	X	
		Kebonsari	https://Goo.Gl/Maps/Tyyb2sbrs1ktjxsua	Perkotaan
		Sumbersari	Jembatan Mastrup Alfamart, Jl Jawa Mixue	Perkotaan
		Tegalgede	https://Goo.Gl/Maps/4y6buqstpnactlv6	Perkotaan
		Antirogo	https://Goo.Gl/Maps/Faxwuf98su2ttbwp6	Perdesaan
2	Patrang	Gebang	Cafe Senja	Perkotaan
		Jember Lor	Perusahaan Tempe Pratama	Perkotaan
			Jembatan Semanggi	Perkotaan
		Patrang	Hidroponik Urban Farm 1	Perkotaan
		Baratan	Bakso Kabut	Perkotaan
		Bintoro	https://Goo.Gl/Maps/Bsx4zy6evuqelte97	Perkotaan
		Slawu	Lofi	Perkotaan
		Jumerto	https://Goo.Gl/Maps/Byr7hjdtnwmwavg16	Perkotaan
3	Kaliwates	Banjar Sengon	https://Goo.Gl/Maps/Ycobztcckpzbwndsf9	Perkotaan
		Jember Kidul	Gor Argopuro	Perkotaan
		Kepatihan	Gladak Kembar Sumatra	Perkotaan
		Mangli	Toko Elok https://Goo.Gl/Maps/Vb367gexc2pgcla1a	Perkotaan
		Sempusari	https://Goo.Gl/Maps/Dck3gGXa5jUHveVd8	Perkotaan
		Kaliwates	https://Goo.Gl/Maps/Z3tvzen2qwzb2uxu9	Perkotaan
		Tegal Besar	https://Goo.Gl/Maps/X6aprs2ia94mdrih6	Perkotaan
4	Arjasa	Kebon Agung	https://Goo.Gl/Maps/SQSFL6b2QYMq2zsR8	Perkotaan
		Kemuninglor	Tempat Kkn Fari	Perdesaan
		Darsono	https://Goo.Gl/Maps/1f6fgqrwff9sos3w7	Perdesaan
		Arjasa	https://Goo.Gl/Maps/Z2smclhzy8hwyq8x9	Perdesaan
		Biting	https://Goo.Gl/Maps/Thztayhrp6doujo8	Perdesaan
		Candijati	Tidak Ada	-
5	Rambipuji	Kamal	https://Goo.Gl/Maps/Kxfsupwnuaejhsly7	Perdesaan
		Curahmalang	https://Goo.Gl/Maps/Hms5zvk2rujtxrn6	Perdesaan
		Nogosari	https://Goo.Gl/Maps/9rqllhksxk4dfufw7	Perdesaan
		Rowotamtu	https://Goo.Gl/Maps/Mrmse7vsmhjwratq7	Perdesaan
		Pecoro	Tidak Ada	-
		Rambipuji	https://Goo.Gl/Maps/Vh38cnfqjc5zt5ja6	Perkotaan
		Kaliwining	https://Goo.Gl/Maps/Auuy5tyhclx29cb2a	Perkotaan
		Rambigundam	Tidak Ada	-
Gugut	https://Goo.Gl/Maps/9rmrmtuv7zsw9ww6	Perdesaan		

Lampiran 1 (Lanjutan)

6	Sukorambi	Jubung	https://Goo.Gl/Maps/7ratyppaha8ynera6	Perdesaan
		Dukuhmencek	Tidak Ada	-
		Sukorambi	Tidak Ada	-
		Karangpring	Tidak Ada	-
		Kelungkung	Tidak Ada	-
7	Panti	Kemuningsari Lor	Tidak Ada	-
		Glagahwero	Tidak Ada	-
		Serut	Tidak Ada	-
		Panti	https://Goo.Gl/Maps/6fxssfwx2z9kci8	Perdesaan
		Pakis	Tidak Ada	-
		Suci	https://Goo.Gl/Maps/Boo6ZA3iprPNgbE6A	Perdesaan
8	Sukowono	Kemiri	Tidak Ada	-
		Sumberwaru	https://Goo.Gl/Maps/Vau8cfvj13vxrxhqa	Perdesaan
		Sukorejo	https://Goo.Gl/Maps/Yumrkfxmmabwpka5a	Perdesaan
		Sukosari	https://Goo.Gl/Maps/3xjhirwhrisgtyja7	Perkotaan
		Balet Baru	Tidak Ada	-
		Sumber Wringin	Tidak Ada	-
		Mojogemi	Tidak Ada	-
		Sukokerto	Tidak Ada	-
		Sukowono	https://Goo.Gl/Maps/Wxk9hpwz36oauvc7	Perkotaan
		DAWUHAN MANGLI	Tidak Ada	-
		Arjasa	Tidak Ada	-
		Sumberdanti	https://Goo.Gl/Maps/5vjvsp1fraoc48lx9	Perdesaan
		9	Jelbuk	Pocangan
Panduman	Tidak Ada			-
Jelbuk	Tidak Ada			-
Sukowiryo	https://Goo.Gl/Maps/6w5qqmqtairexx856			Perdesaan
Sugerkidul	Tidak Ada			-
Suko Jember	Tidak Ada			-
Suco Pangepok	Tidak Ada			-
10	Sumberjambe	Dawuhan mangli	Tidak Ada	-
		Randu Agung	https://Goo.Gl/Maps/Znpjoxpdm5agusw6	Perdesaan
		Cumedak	https://Goo.Gl/Maps/Cakv25q548h597eaa	Perdesaan
		Gunung Malang	https://Goo.Gl/Maps/Qzdem5abb6jciphj6	Perdesaan
		Rowosari	https://Goo.Gl/Maps/6GDX7SXbgg6hNZaP9	Perdesaan
		Sumberjambe	https://Goo.Gl/Maps/Elfhgvudseovsdm8	Perdesaan
		Sumberpakem	Tidak Ada	
		Plerayan	Tidak Ada	
Pringgondani	Tidak Ada			
Jambe Arum	Tidak Ada			

Lampiran 1 (Lanjutan)

11	Ledokombo	Suren	Tidak Ada	
		Sumbersalak	Tidak Ada	
		Sumberbulus	Tidak Ada	
		Sumberlesung	Tidak Ada	
		Lembengan	Tidak Ada	
		Sumberanget	Tidak Ada	
		Ledokombo	Tidak Ada	
		Slateng	https://Goo.Gl/Maps/Dp3vfccflyklt1dq5	Perdesaan
		Sukogidri	https://Goo.Gl/Maps/Zkvopwv2racdacy7	Perdesaan
		Karang Paiton	Tidak Ada	
12	Pakusari	Kertosari	Tidak Ada	
		Pakusari	https://Goo.Gl/Maps/Kfncpabwoab6kyhs9	Perdesaan
		Jatian	https://Goo.Gl/Maps/6kjkxfsuoain6w8m6	Perdesaan
		Subo	Tidak Ada	
		Sumberpinang	Tidak Ada	
		Bedadung	https://Goo.Gl/Maps/Lxgtuqxaspgm73t97	Perdesaan
		Patemon	https://Goo.Gl/Maps/Umutwhxlent7fdqv8	Perkotaan
13	Ajung	Mangaran	Tidak Ada	
		Sukamakmur	Tidak Ada	
		Klompangan	Tidak Ada	
		Pancakarya	https://Goo.Gl/Maps/Beiflvmwkuoe6af6	Perdesaan
		Ajung	https://Goo.Gl/Maps/Nvfxji14rngv17j16	Perkotaan
		Wirowongso	Tidak Ada	
		Rowo Indah	Tidak Ada	
14	Balung	Karangduren	Tidak Ada	
		Karangsemanding	Tidak Ada	
		Tutul	Tidak Ada	
		Balung Kulon	https://Goo.Gl/Maps/Xdsfe4sguygdkgsc8	Perdesaan
		Balung Kidul	https://Goo.Gl/Maps/5ngtd9herpn2unm9	Perdesaan
		Balung Lor	https://Goo.Gl/Maps/Emvxt6jzfrzguex8	Perdesaan
		Gumelar	https://Goo.Gl/Maps/T9u2wbkvcibgkchz9	Perdesaan
		Curah Lele	Tidak Ada	
15	Wuluhan	Lojejer	https://Goo.Gl/Maps/Djom3gn1tn24mesq7	Perdesaan
		Ampel	Tidak Ada	
		Tanjung Rejo	Tidak Ada	
		Kesilir	Tidak Ada	
		Dukuh Dempok	Tidak Ada	
		Tamansari	https://Goo.Gl/Maps/Xqnapdmqrg5af4o69	Perdesaan
		Gludengan	Tidak Ada	
16	Puger	Mojomulyo	Tidak Ada	
		Mojosari	Tidak Ada	
		Puger Kulon	https://Goo.Gl/Maps/W7mzisvzhrnkyaz9	Perkotaan
		Puger Wetan	https://Goo.Gl/Maps/41w5fbw1dtsitg3n9	Perkotaan
		Grenden	Tidak Ada	
		Kasiyan	Tidak Ada	
		Kasiyan Timur	Tidak Ada	

Total	Perkotaan	28
	Perdesaan	35

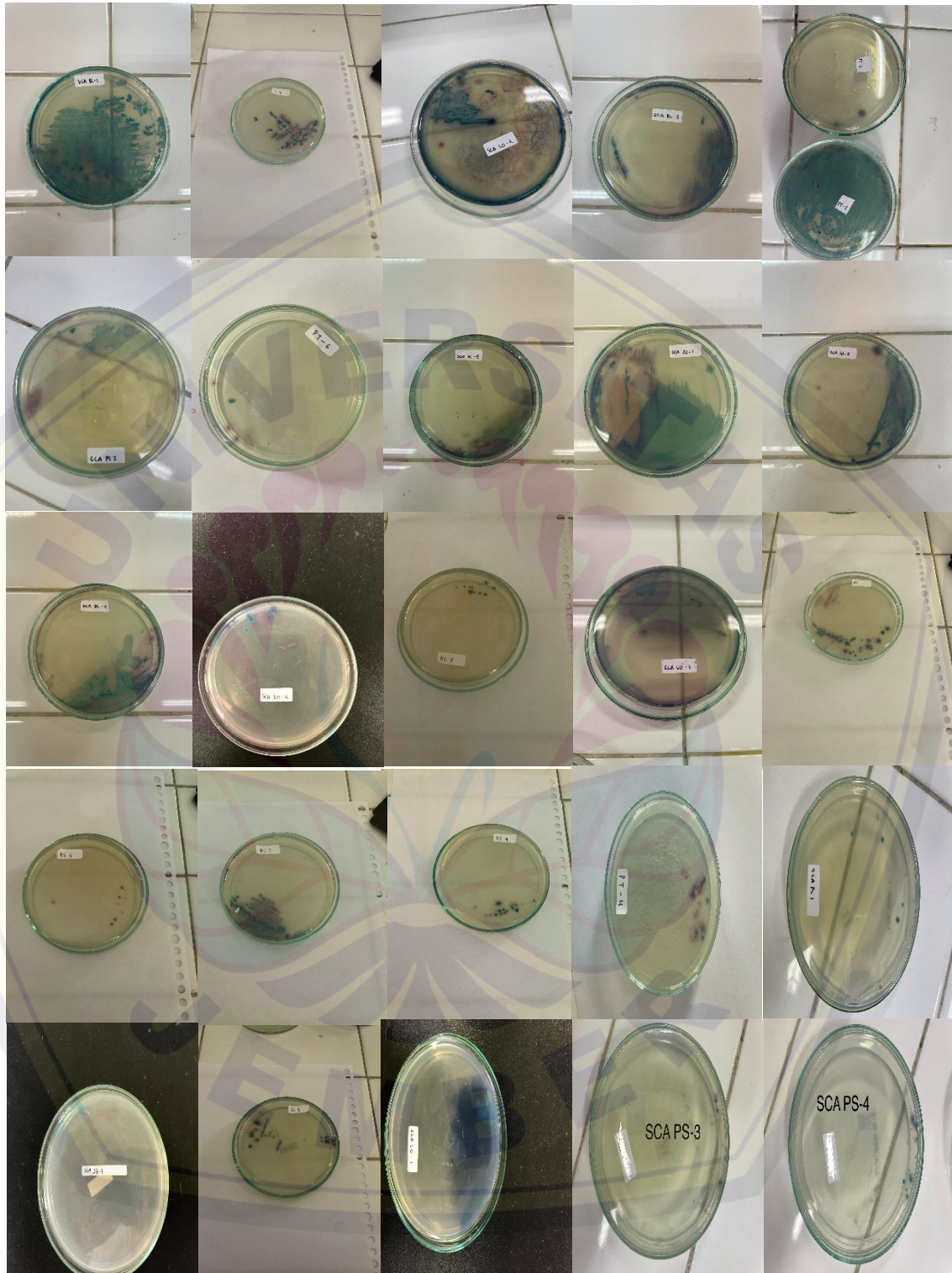
Lampiran 2 Tabel CLSI Tahun 2020

Nama Antibiotik	<i>Sensitive (mm)</i>	<i>Intermediate (mm)</i>	<i>Resistant (mm)</i>
<i>Azitromycin (AZM)</i>	≥ 13	-	≤ 12
<i>Amikacin (AK)</i>	≥ 17	15 – 16	≤ 14
<i>Amoxicilin – Clavulanic acid (AMC)</i>	≥ 18	14 – 17	≤ 13
<i>Ceftriaxone (CRO)</i>	≥ 23	20 – 22	≤ 19
<i>Sulfametoxazole (SXT)</i>	≥ 17	13 – 16	≤ 12
<i>Gentamicin (CN)</i>	≥ 15	13 – 14	≤ 12
<i>Levofloxacin (LEV)</i>	≥ 21	17 – 20	≤ 16
<i>Cefepime (FEP)</i>	≥ 25	19 – 24	≤ 18
<i>Penicilin (P)</i>	≥ 17	14 – 16	≤ 13
<i>Cefotaxime (CTX)</i>	≥ 26	23 – 25	≤ 22
<i>Eritromycin (E)</i>	≥ 23	14 - 22	≤ 16

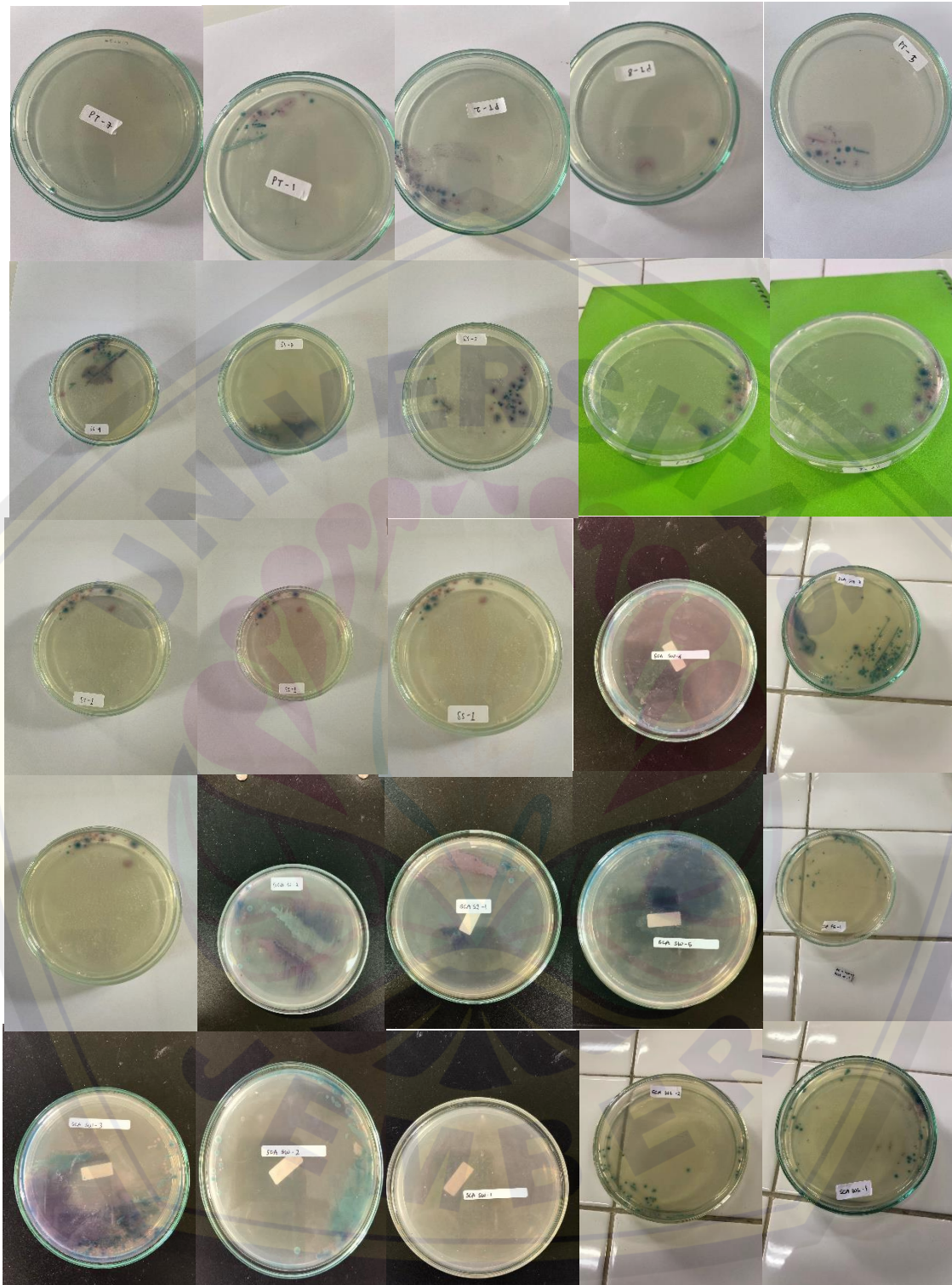
Lampiran 3 Dummy tabel analisis *Chi Square*

Azithromycin			Gentamicin			Amoxiclav		
	Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan
Sensitif			Sensitif			Sensitif		
<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>		
Resisten			Resisten			Resisten		
Eritromycin			Cefepime			Cotrimoxazole		
	Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan
Sensitif			Sensitif			Sensitif		
<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>		
Resisten			Resisten			Resisten		
Sulfomethoxazole			Ceftriaxone			Levofloxacin		
	Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan
Sensitif			Sensitif			Sensitif		
<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>		
Resisten			Resisten			Resisten		
Amikacin			Penicilline					
	Perkotaan	Perdesaan		Perkotaan	Perdesaan			
Sensitif			Sensitif					
<i>Intermediate</i>			<i>Intermediate</i>					
Resisten			Resisten					

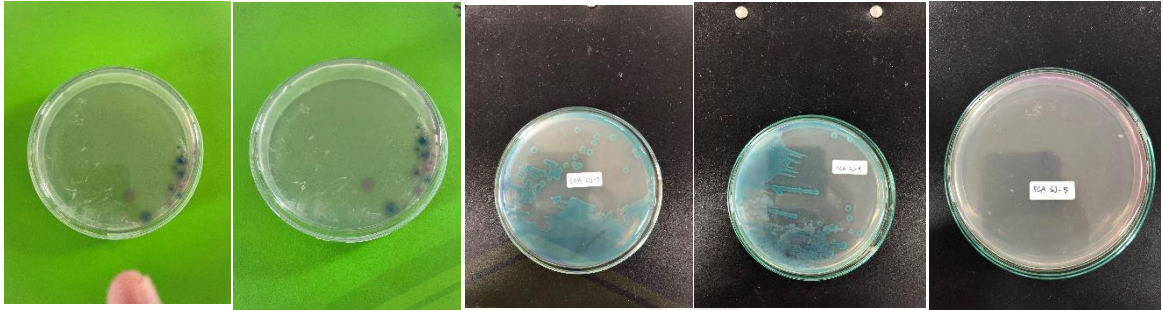
Lampiran 4 Hasil pengamatan zona hambat pada bakteri *Salmonella* sp. isolat Sungai Bedadung



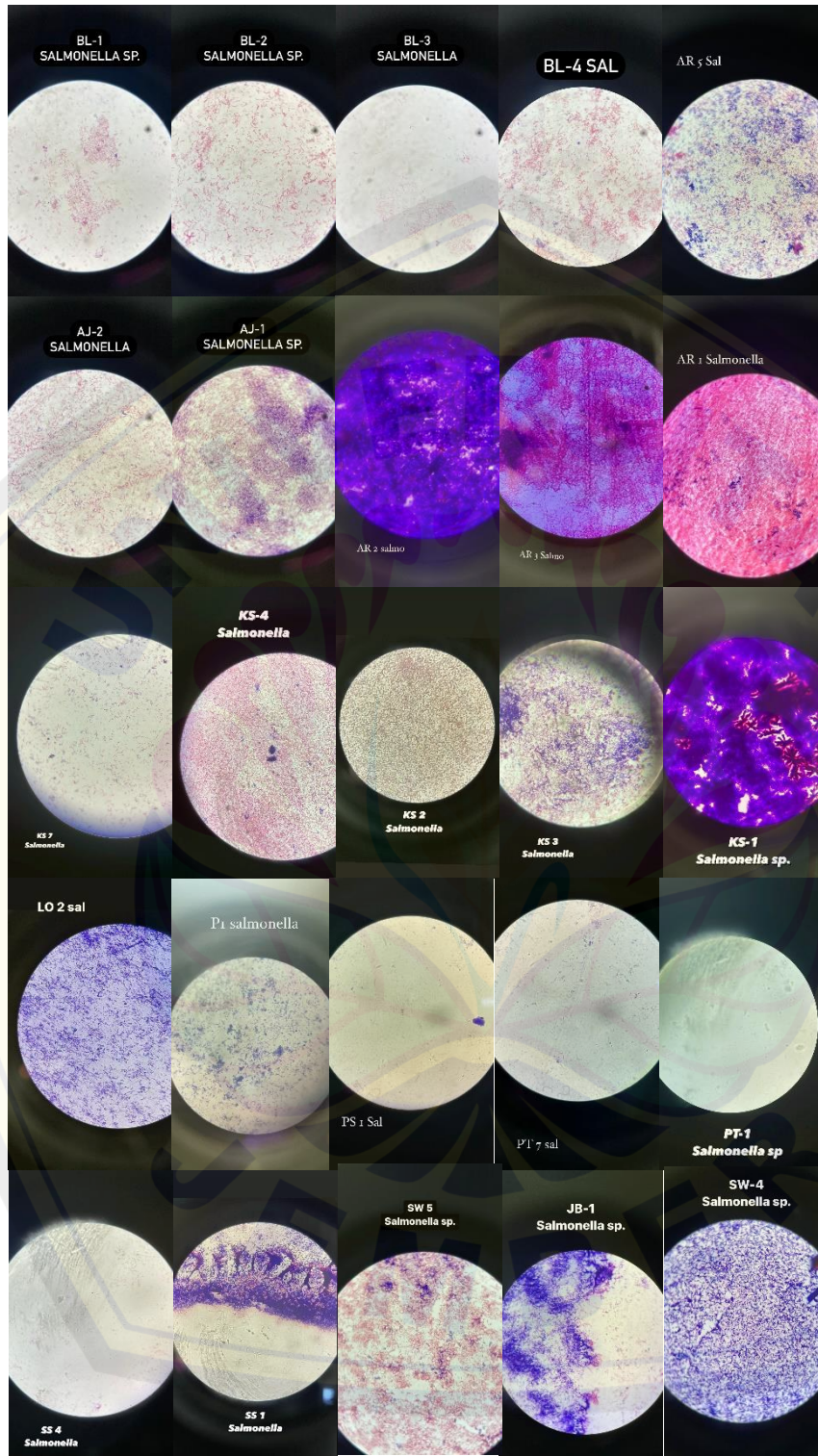
Lampiran 4 (Lanjutan)



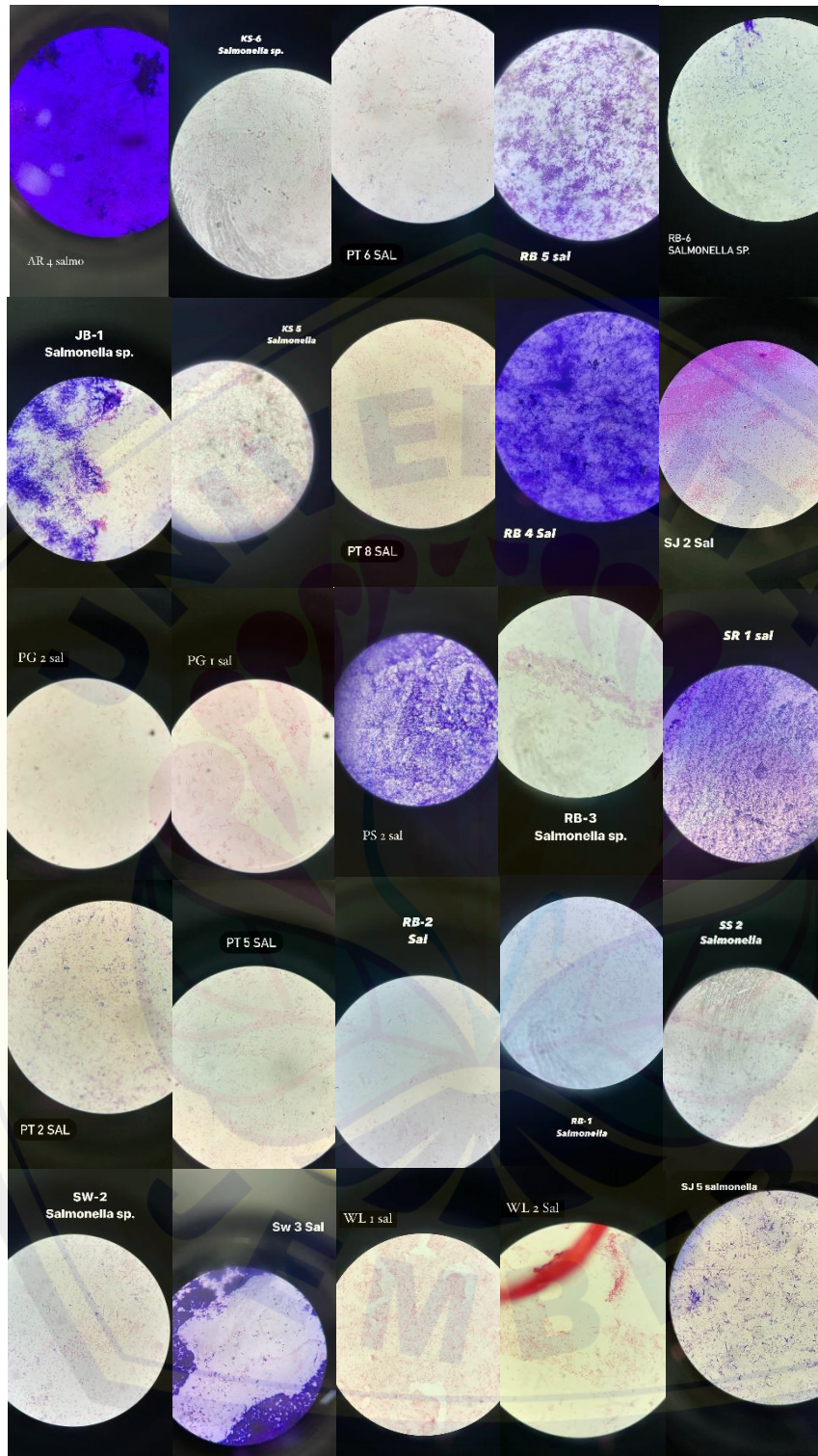
Lampiran 4 (Lanjutan)



Lampiran 5 Hasil pengamatan mikroskop bakteri *Salmonella* sp. pada perbesaran 1000x



Lampiran 5 (Lanjutan)



Lampiran 6 Hasil uji resistensi antibiotik pada media *Mueller-Hinton* (MH) Agar



Lampiran 6 (Lanjutan)



Lampiran 7 Surat keterangan layak etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

UNIVERSITAS JEMBER

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK*ETHICAL APPROVAL*

Nomor : 1.679/H25.1.11/KE/2022

Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

**ANALISIS RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA BAKTERI PATOGEN YANG
DIISOLASI DARI AIR SUNGAI BEDADUNG DI KABUPATEN JEMBER**

Peneliti Utama : Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes.

Name of the principal investigator

NIP : 197002141999032001

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.

And approved the above mentioned proposal.

Jember, 09. 09. 2022

Ketua Komisi Etik Penelitian



Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Scanned with CamScanner

Lampiran 7 Lanjutan

Tanggapan Anggota Komisi Etik

Judul Penelitian : Analisis Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen yang Diisolasi
dari Air Sungai Bedadung di Kabupaten Jember
Peneliti : Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes.

Penelitian ini tidak melibatkan manusia maupun hewan coba sebagai subyek penelitian.


Rekomendasi:

Penelitian ini tidak memerlukan persetujuan dari Komisi Etik.

Mengetahui
Kepala Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK


Jember, 13 September 2022
Reviewer


dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.

Scanned with CamScanner

Lampiran 8 Surat bebas plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegal Boto, Jember 68121
Telepon: (0331) 324446, 337877, Faksimile: (0331) 324446
Laman: fk.uncj.ac.id, Email: fk@uncj.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI
Nomor : 4 1 8 9 / UN25.1.10/ET/2022

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Saiman Sultan Ghifari
NIM : 192010101078
Angkatan : 2019
Judul Skripsi : PERBEDAAN POLA RESISTENSI *Salmonella sp.* DI SUNGAI
BEDADUNG DENGAN WILAYAH PERMUKIMAN
DI WILAYAH KABUPATEN JEMBER

Bersama ini bahwa hasil uji turnitin kami menyatakan "Bebas Plagiasi"

Demikian surat rekomendasi ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.



dr. Ancah Caesarina Novi M. Ph.D.
NIP 198203092008122002

Jember, 22 DEC 2022
Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi
Ketua,

Dr. dr. Dina Helianti, M.Kes.
NIP 197411042000122001

Lampiran 9 Surat Rekomendasi Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember

PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 Jalan Letjen S Parman No. 89 ■ 337853 Jember

Kepada
 Yth. Sdr. Kepala Dinas PU, Bina Marga dan SDA
 Kabupaten Jember
 di - JEMBER

SURAT REKOMENDASI
 Nomor : 074/851/415/2022

Tentang
PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian
 2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Tanggal 23 September 2022, Nomor : 2698/UN25.1.10/LT/2022, Perihal : Rekomendasi

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes
 NIP : 197002141999032001
 Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Alamat : Jl. Kalimantan No. 37 Jember
 Keperluan : Melaksanakan Penelitian dengan Judul : "Analisis Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen yang Diisolasi dari Air Sungai Bedadung di Kabupaten Jember"
 Lokasi : Dinas Pekerjaan Umum, Bina Marga dan Sumber Daya Air Kabupaten Jember
 Jumlah Peserta : 5 Orang Mahasiswa
 Waktu Kegiatan : 26 September s/d 26 November 2022

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember
 Tanggal : 26-9-2022
KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER

Dr. H. EDY BUDI SUSILO, M.Si
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19661214 198809 1 001

Tembusan : 1. Dekan FK Universitas Jember
 Yth. Sdr. 2. Yang Bersangkutan.

Scanned with CamScanner