



**RESISTENSI *Eschericia coli* DARI ISOLAT DAGING AYAM
BROILER TERHADAP TETRASIKLIN DI PETERNAKAN
KECAMATAN SUMBERSARI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Anisa Rizca Putri
NIM 142010101035**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**RESISTENSI *Eschericia coli* DARI ISOLAT DAGING AYAM
BROILER TERHADAP TETRASIKLIN DI PETERNAKAN
KECAMATAN SUMBERSARI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Anisa Rizca Putri
NIM 142010101035**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT, yang telah memberi limpahan rahmat, hidayah dan keberkahan-Nya sehingga saya mendapat kesempatan dalam menuntut ilmu, beserta Nabi Muhammad SAW yang menjadi tauladan dan membawa ke zaman yang penuh ilmu seperti saat ini;
2. Eyang Uti Tumiyem dan Eyang Kakung Kasiran yang telah mendidik dan membesarkan saya selama ini dan memberi dukungan, motivasi, cinta, kasih sayang, serta pengorbanan sehingga saya bisa mencapai tahap sampai sekarang;
3. Kedua Orang Tua saya, Ayah Ir. Agustinus Sugiyana (Alm) dan Mama Tri Astutik Listyaningsih atas motivasi serta menjadi panutan saya dalam menempuh pendidikan selama ini;
4. Guru-guru formal dan informal saya yang terhormat, yang selalu tulus dan sabar dalam mendidik saya;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Dan boleh jadi kamu membenci sesuatu tetapi ia baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu tetapi ia buruk bagimu, dan Allah mengetahui dan kamu tidak mengetahui” (terjemahan Surat Al-Baqarah ayat 216)*)



^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2002. Mushaf Al-Quran Terjemah. Depok: Gema Insani

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anisa Rizca Putri

NIM : 142010101035

menyatakan dengan sepenuhnya bahwa skripsi yang berjudul “Resistensi *Eschericia coli* dari Isolat Daging Ayam Broiler Terhadap Tetrasiklin di Peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Desember 2017
Yang menyatakan,

Anisa Rizca Putri
NIM 142010101035

SKRIPSI

**RESISTENSI *Eschericia coli* DARI ISOLAT DAGING AYAM
BROILER TERHADAP TETRASIKLIN DI PETERNAKAN
KECAMATAN SUMBERSARI
KABUPATEN JEMBER**

Oleh
Anisa Rizca Putri
NIM 142010101035

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Enny Suswati. M. Kes
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Laksmi Indreswari, Sp. B

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Resistensi *Eschericia coli* dari Isolat Daging Ayam *Broiler* Terhadap Tetrasiklin di Peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari : Kamis
tanggal : 21 Desember 2017
tempat : Ruang Sidang Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

dr. Dini Agustina, M. Biomed
NIP 19830801 200812 2 003

Penguji II

dr. Supangat, M. Kes., PhD, Sp. BA
NIP 19730424 199903 1 002

Penguji III

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2001

Penguji IV

dr. Laksmi Indreswari, Sp. B
NIP 19830901 200801 2 012

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2001

RINGKASAN

“Resistensi *Eschericia coli* dari Isolat Daging Ayam *Broiler* Terhadap Tetrasiklin di Peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember” Anisa Rizca Putri; 142010101035; 2014; 53 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Resistensi antibiotik terhadap bakteri pada manusia menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia karena dapat mengakibatkan proses pengobatan akibat infeksi bakteri menjadi tidak efektif. Sumber terjadinya resistensi antimikroba 20% berasal dari pola pemakaian antibiotika pada manusia yang tidak rasional dan 80% disebabkan oleh faktor rantai pangan asal hewan, salah satunya daging ayam *broiler*. Kandungan air dan nutrisi dalam daging menjadi tempat bertumbuhan yang baik bagi *E. coli*. *E. coli* yang resisten terhadap antibiotika telah terbukti dapat mentransfer faktor genetik antar bakteri dalam sistem intestinal manusia melalui rantai makanan atau secara kontak langsung. Antibiotik tetrasiklin merupakan antibiotik yang banyak digunakan dalam campuran pakan ayam komersil. Konsentrasi antibiotik tetrasiklin yang ditambahkan dalam pakan ternak merupakan dosis rendah yaitu berkisar 2,5 – 12,5mg/kg (ppm). Hal ini terbukti dapat meninggalkan residu dalam daging dan memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Berdasarkan survey yang telah dilakukan, Kecamatan Sumbersari adalah salah satu daerah pemasok ayam *broiler* di Kabupaten Jember yang seluruh peternaknya menggunakan pakan komersial mengandung antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji sensitifitas antibiotik untuk mengetahui resistensi *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam *broiler* di Kecamatan Sumbersari terhadap tetrasiklin.

Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2017 di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Jember. Bakteri *E. coli* dalam penelitian ini didapatkan dari isolasi daging ayam *broiler* di 6 lokasi peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember yaitu 2 peternakan di desa Sumbersari, 2 peternakan di desa Antirogo, 1 peternakan di desa Wirolegi, dan 1 Peternakan di Tegal Gede. Isolasi bakteri dilakukan dengan cara mengambil 1 gram daging ayam broiler bagian

paha atas di masing-masing peternakan dan ditanamkan pada media NA. Identifikasi bakteri dilakukan dalam dua tahap, yaitu *presumptive test* dan *confirmed test*. Pada *presumptive test* dilakukan pewarnaan Gram untuk mengidentifikasi bakteri batang gemuk berwarna merah yang sesuai dengan ciri-ciri *E. coli* dan pada *confirmed test* dilakukan kultur bakteri pada media EMB untuk membedakan bakteri *E. coli* dengan bakteri lain yang ditandai dengan timbulnya pendaran hijau metalik pada *E. coli*. Penelitian ini menggunakan metode *disc diffusion Kirby Bauer* untuk mengetahui pola kepekaan *E. coli* terhadap tetrasiklin yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat antibiotik. Cakram antibiotik tetrasiklin merk *oxoid* diletakkan secara kuat pada media *Muller Hinton Agar* yang telah di inokulasikan suspensi bakteri *E. coli* dan di inkubasi selama 16-18 jam. Kemudian dilakukan pengamatan dengan mengukur zona hambat tetrasiklin dan di interpretasikan menurut Tabel CLSI 2017 untuk mengetahui pola kepekaan kuman.

Data hasil penelitian yang didapatkan dianalisis secara deskriptif. Dari analisis tersebut, diketahui dari 4 isolat yang positif teridentifikasi sebagai *E. coli*, 2 isolat terinterpretasi sebagai resisten pada peternakan B dan E, 1 isolat intermediet pada peternakan A, dan 1 isolat sensitif pada peternakan C. Sehingga dapat diketahui presentase kepekaan isolat bakteri *E. coli* yang diisolasi dari daging ayam broiler di 6 lokasi peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember terhadap antibiotik tetrasiklin yaitu resisten 50%, intermediet 25%, dan sensitif 25%.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Resistensi *Eschericia coli* Dari Isolat Daging Ayam Broiler Terhadap Tetrasiklin di Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember sekaligus sebagai Dosen Pembimbing Utama (DPU) yang telah banyak membantu meluangkan ide, waktu, serta perhatiannya untuk membimbing saya sehingga dapat terselesaikannya penelitian ini;
2. dr. Laksmi Indreswari, Sp. B., selaku Dosen Pembimbing Anggota (DPA) yang telah meluangkan waktu, pikiran, serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr. Dini Agustina, M. Biomed selaku Dosen Penguji Utama yang telah meluangkan waktu serta pikirannya untuk membimbing saya dan memberikan koreksi dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Supangat, M. Kes., PhD, Sp. BA selaku Dosen Penguji Kedua yang telah meluangkan waktu serta pikiran untuk membuat penulisan skripsi ini lebih baik;
5. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan selama studi;
6. Dr. dr. Yunita Armiyanti, M. Kes., selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
7. Eyang Uti Tumiyen dan Eyang Kakung Kasiran tercinta yang telah menjadi orang tua terbaik yang tiada lelah memberikan doa, dukungan, motivasi, cinta, dan kasih sayang selama ini;

8. Ayah Ir. Agustinus Sugiyana (Alm) dan Mama Tri Astutik Listyaningsih tersayang yang selalu memberikan motivasi dalam pendidikan serta doa yang tiada lelah;
9. Om terbaik, Paulus Budik Prasetyo yang selalu memberikan waktu, semangat serta dukungannya sehingga saya bisa sampai tahap seperti sekarang;
10. Sudara-saudaraku tercinta yang telah memberikan semangat serta doa demi terselesaikannya skripsi ini;
11. Sahabat-sahabat saya Nanda, Nely, Lusi, Ambar, Novail, dan Novera yang telah memberikan semangat dan motivasi;
12. Tenaga Analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Mbak Lilis Lestari, A. Md yang telah meluangkan waktu, membantu, dan membimbing selama penelitian;
13. Teman-teman angkatan 2014 yang selalu saling mendukung dan menjadi teman seperjuangan demi mendapat gelar sarjana kedokteran;
14. Teman-teman KKN Kelompok 18 atas dukungan dan doa;
15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, 21 Desember 2017

Penulis

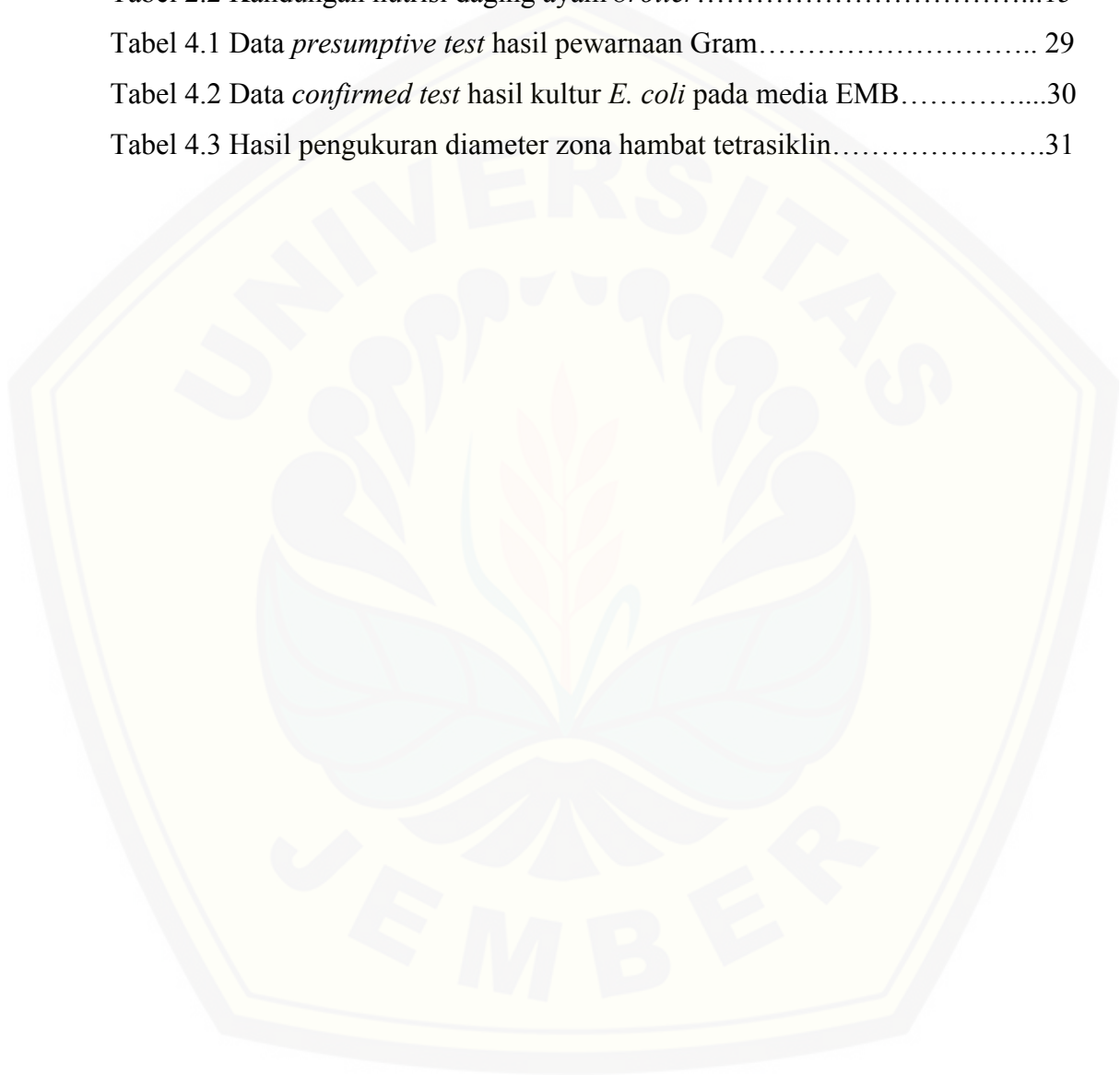
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	xii
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN BIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Antibiotik.....	4
2.1.1 Tetrasiklin	4
2.1.2 Farmakokinetika	5
2.1.3 Resistensi Antibiotik.....	6
2.1.4 Uji Resistensi Antibiotik.....	8
2.1.5 Penggunaan Antibiotik di Peternakan.....	10
2.2 <i>Eschericia coli</i>	11
2.2.1 Morfologi dan Taksonomi <i>Eschericia coli</i>	11
2.2.2 Pertumbuhan <i>Eschericia coli</i>	12
2.2.3 Patogenesis <i>Eschericia coli</i>	12
2.3 Ayam <i>Broiler</i>	13
2.3.1 Daging ayam <i>broiler</i>	13
2.4 Kerangka Konseptual.....	15
2.5 Hipotesis Penelitian	16

BAB 3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Jenis Penelitian	17
3.2 Sampel Penelitian	17
3.3 Jenis dan Sumber Data.....	17
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.4.1 Tempat Penelitian	17
3.4.2 Waktu Penelitian.....	17
3.5 Definisi Operasional	18
3.5.1 Bakteri <i>Eschericia coli</i>	18
3.5.2 Tetrasiklin	18
3.5.3 Diameter Zona Hambat.....	18
3.6 Bahan dan Alat Penelitian.....	19
3.6.1 Bahan penelitian	19
3.6.2 Alat Penelitian	19
3.7 Prosedur Penelitian	19
3.7.1 Sterilasi alat	19
3.7.2 Pembuatan Media <i>Nutrient Broth</i>	20
3.7.3 Pembuatan Media <i>Eosin Metillen Blue (EMB)</i>	20
3.7.4 Isolasi Bakteri	20
3.7.5 Identifikasi Bakteri	21
3.7.6 Pembuatan Media <i>Muller Hinton Agar (MHA)</i>	22
3.7.7 Peremajaan Bakteri	22
3.7.8 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	23
3.7.9 Pengujian Resistensi Antibiotik.....	23
3.7.10 Pengamatan.....	23
3.8 Analisis Data.....	24
3.9 Prosedur Pembuangan Limbah Penelitian	24
3.10 Alur Penelitian	25
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Hasil Penelitian	28
4.1.1 Tempat, Waktu, dan Sampel Penelitian.....	28
4.1.2 Hasil Identifikasi <i>E. coli</i>	28
4.1.3 Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat	31
4.2 Analisis Data.....	32
4.3 Pembahasan	32
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Standar zona hambat tes difusi antibiotik.....	10
Tabel 2.2 Kandungan nutrisi daging ayam <i>broiler</i>	15
Tabel 4.1 Data <i>presumptive test</i> hasil pewarnaan Gram.....	29
Tabel 4.2 Data <i>confirmed test</i> hasil kultur <i>E. coli</i> pada media EMB.....	30
Tabel 4.3 Hasil pengukuran diameter zona hambat tetrasiklin.....	31

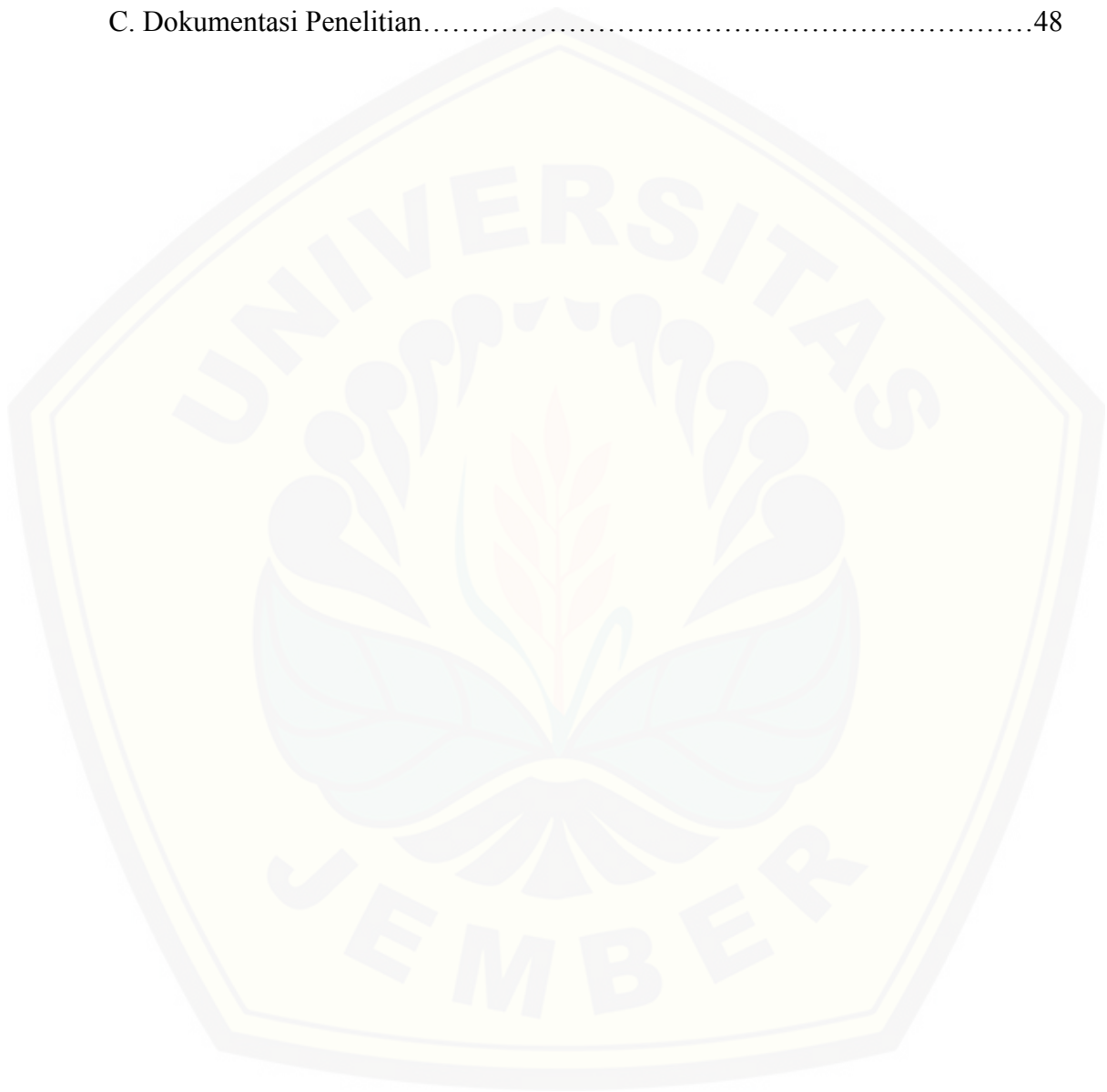


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme penyebaran resistensi secara genetik.....	8
Gambar 2.2 Morfologi <i>E. coli</i> dilihat dengan mikroskop elektron.....	12
Gambar 2.3 Koloni <i>E. coli</i> dalam media EMB.....	13
Gambar 2.4 Kerangka konseptual penelitian.....	16
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	27
Gambar 4.1 Koloni <i>E. coli</i> hasil pewarnaan Gram perbesaran 100x.....	29
Gambar 4.2 Pertumbuhan <i>E. coli</i> pada media EMB.....	30
Gambar 4.3 Hasil terbentuknya zona hambat antibiotik.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

A. Tabel Diameter Zona Hambat Antibiotik CLSI 2017.....	42
B. Keterangan Persetujuan Etik.....	46
C. Dokumentasi Penelitian.....	48



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia karena dapat mengakibatkan proses pengobatan akibat infeksi bakteri menjadi tidak efektif. Bahkan jika tidak dilakukan upaya untuk menanggulangi hal ini resistensi antibiotik dapat menjadi penyebab kematian nomor satu mengalahkan kanker dalam kurun waktu 50 tahun mendatang (WHO, 2016).

Sumber terjadinya resistensi antimikroba 20% berasal dari pola pemakaian antibiotika pada manusia yang tidak rasional dan 80% disebabkan oleh faktor rantai pangan asal hewan (Paraton, 2017). Pangan asal hewan merupakan salah satu media penyebaran bakteri yang telah resisten dari hewan ke manusia dan lingkungan baik bakteri komensal maupun patogen (Phillips *et al.*, 2014).

Salah satu sumber pangan asal hewan yang tinggi distribusinya di masyarakat adalah daging ayam *broiler*. Konsumsi daging ayam *broiler* masyarakat Indonesia per kapita tahun 2016 sebesar 4,797 kg, mengalami peningkatan sebesar 21,1 % dari konsumsi tahun 2015 sebesar 3,963 kg (Dirjen PKH, 2016). Daging ayam *broiler* menjadi kegemaran masyarakat untuk konsumsi sehari-hari karena ukuran daging yang lebih besar, mudah di dapat di pasaran dan harganya juga terjangkau. Kandungan air dan nutrisi dalam daging ayam broiler yang cukup tinggi menjadi tempat yang mendukung untuk berkembangnya mikroba seperti *E. coli*.

Escherichia coli merupakan salah satu bakteri enterik penyebab infeksi yang telah banyak dilaporkan mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik. Resistensi *E. coli* terhadap antibiotik enrofloxacin mencapai 99% di Amerika Serikat (CDC, 2016). *Escherichia coli* telah mampu mengembangkan mekanisme untuk melawan efek antibiotik dengan cara membentuk enzim yang dapat merusak antibiotik dan melakukan modifikasi pada proses metabolismenya. *E. coli* yang resisten terhadap antibiotika telah terbukti dapat mentransfer faktor genetik antar bakteri dalam sistem intestinal manusia

melalui rantai makanan atau secara kontak langsung (Susanto, 2014). Tingginya tingkat resistensi *E. coli* terhadap antibiotik telah menyebabkan wabah diare berdarah pada 10% penduduk di London Selatan (Phillips *et al*, 2014).

Dalam perawatan kesehatan ternak ayam broiler diberikan vaksinasi, vitamin, serta antibiotik. Antibiotik dalam sistem peternakan digunakan sebagai imbuhan pakan untuk perangsang pertumbuhan, pengobatan, serta pencegahan terhadap penyakit (Maphilindawati, 2014). Tetrasiklin merupakan antibiotik berspektrum luas yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit infeksi pada manusia maupun hewan. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Balai Penelitian Veteriner (Balitvet) Bogor menunjukkan bahwa 71,43% pabrik pakan di Jawa Barat memberikan tambahan antibiotika golongan tetrasiklin dan sulfonamide pada produk pakan ayam (Anonymous, 2012). Konsentrasi antibiotik tetrasiklin yang ditambahkan dalam pakan ternak merupakan dosis rendah yaitu berkisar 2,5 – 12,5mg/kg (ppm). Hal ini terbukti dapat meninggalkan residu dalam daging dan memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik (Maphilindawati, 2014).

Kecamatan Summersari adalah salah satu daerah pemasok ayam *broiler* di Kabupaten Jember yang sebagian besar peternaknya menggunakan pakan komersial mengandung antibiotik. Pemakaian antibiotik di peternakan berperan besar dalam perkembangan resistensi bakteri komensal dan patogen serta dapat meningkatkan risiko pada manusia yang terinfeksi oleh bakteri yang resisten (Mukti, 2017). Monitoring mengenai kejadian resistensi antibiotik dari rantai pangan diperlukan untuk menentukan langkah serta kebijakan yang tepat guna mencegah terjadinya resistensi antibiotik lebih lanjut (WHO, 2014). Peneliti bertujuan untuk melakukan uji resistensi antibiotik untuk mengetahui apakah *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam *broiler* di Kecamatan Summersari mengalami resistensi terhadap tetrasiklin.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terjadi resistensi *Eschericia coli* dari isolat daging ayam *broiler* terhadap tetrasiklin di peternakan Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui resistensi *E. coli* dari isolat daging ayam *broiler* terhadap tetrasiklin di peternakan Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kontaminasi bakteri dari isolat daging ayam *broiler* di 6 peternakan Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember.
2. Mengidentifikasi kepekaan *E. coli* dari isolat daging ayam *broiler* terhadap tetrasiklin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dan bahan referensi bagi penelitian di bidang mikrobiologi selanjutnya mengenai resistensi antibiotik pada rantai pangan.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai resistensi *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam *broiler* terhadap antibiotik tetrasiklin di Peternakan Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan bagi pemerintah dalam membuat kebijakan mengenai pemakaian antibiotik di sektor peternakan dan sebagai bahan referensi bagi dinas kesehatan khususnya keamanan mikrobiologikal pangan.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri yang dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Antibiotika harus memiliki efek yang sangat toksik untuk mikroba tetapi toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay & Rahardja, 2008). Sifat antibiotik dibedakan menjadi 3, yaitu antibiotik yang bersifat aktif hanya terhadap Gram negatif, antibiotik yang bersifat aktif terhadap Gram positif, dan aktif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Berdasarkan sifat ini, antibiotik dibagi menjadi 2 kelompok yaitu antibiotik berspektrum sempit seperti penisilin dan streptomisin, dan antibiotik berspektrum luas seperti tetrasiklin dan kloramfenikol (Salamena, 2015).

2.1.1 Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan kelompok antibiotika yang dihasilkan oleh jamur golongan *Streptomyces*. Tetrasiklin merupakan derivat dari senyawa hidronaftalen dan berwarna kuning. Tetrasiklin merupakan antibiotika berspektrum luas yang aktif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif yang bekerja menghambat sintesa protein (Tjay dan Rahardja, 2008).

Tetrasiklin masuk ke dalam sel mikroorganisme melalui dua cara yaitu difusi pasif dan melalui proses transpor aktif dependen energi. Organisme dapat menyimpan obat di dalam selnya. Setelah berada di dalam sel, tetrasiklin berikatan secara reversibel dengan sub unit 30S ribosom bakteri, menghambat pengikatan aminoasil tRNA ke tempat akseptor di kompleks mRNA ribosom. Hal ini bertujuan untuk mencegah penambahan asam amino ke peptida yang sedang terbentuk (Katzung, 2012).

Tetrasiklin merupakan salah satu jenis antibiotik yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit infeksi pada manusia. Tetrasiklin dapat digunakan untuk menangani infeksi lokal atau sistemik seperti

bronkopneumoni, urotritis, mastitis, prostatitis, dan pyodermatitis (Salamena, 2015). Pada dewasa ini telah diketahui bahwa tetrasiklin juga digunakan dalam pemeliharaan hewan ternak. Penggunaan tetrasiklin pada unggas biasanya dilakukan dengan menambahkan antibiotik baik pada campuran pakan, air minum, maupun aerosol (Wijayanti *et al.*, 2009). Tetrasiklin juga sering digunakan sebagai bahan tambahan pakan untuk memacu pertumbuhan (Barton, 2000).

2.1.2 Farmakokinetika

Farmakokinetika antibiotik dalam tubuh organisme melalui beberapa proses yaitu sebagai berikut:

a. Absorpsi

Antibiotika yang diberikan secara oral masuk ke dalam lambung, kemudian akan di hancurkan di dalam usus menjadi molekul kecil dan menembus dinding usus halus. Penyerapan obat dari usus ke sirkulasi darah melalui filtrasi, difusi atau transpor aktif. Kecepatan reabsorpsi tergantung pada pemberian, cara pemberian dan sifat fisikokimiawi obat. Kecepatan larut partikel obat (*dissolution rate*) mempunyai peranan yang penting, semakin halus obat semakin cepat larut dan semakin cepat pula reabsorpsinya.

b. Distribusi

Distribusi obat melalui peredaran darah secara merata ke seluruh tubuh (kapiler dan cairan ekstra sel) diangkut ke dalam sel (cairan intra sel) organ atau otot sasaran. Distribusi dapat terhambat karena gangguan (rintangan) darah ke otak (*cerebro spinal barrier*) dan akibat terikatnya obat pada protein darah atau jaringan lemak. Antibiotik tetrasiklin dapat melintasi rintangan ini apabila diberikan dengan dosis besar melalui injeksi intra vena. Sebagian obat di dalam darah diikat secara reversibel pada protein plasma (Philips *et al.*, 2004). Pakan yang mengandung antibiotika akan berinteraksi dengan jaringan atau organ dalam tubuh ternak, meskipun dalam jumlah yang kecil dan pengaruh yang ditimbulkan tidak secara

langsung tetapi akan berefek kronis dan tetap berada dalam tubuh ternak (Adam, 2002).

c. Metabolisme

Obat mengalami distribusi ke hati melalui vena porta hepatica. Di hati obat akan mengalami metabolisme pertama (*first pass*). Obat mengalami metabolisme 2 kali (fase I dan fase II). Pada metabolisme fase I obat akan mengalami oksidasi, reduksi dan hidrolisis yang akan merubah obat menjadi bentuk yang lebih polar dan bisa dieksresikan dari tubuh. Pada metabolisme fase II obat akan mengalami kojugasi dengan substrat endogen, seperti asam glukoronat. Setelah metabolisme, obat akan kembali ke sistemik dan ada yang menuju ke kelenjar empedu.

e. Ekskresi

Senyawa induk dan metabolitnya sebagian akan dikeluarkan dari tubuh melalui air seni dan feses, tetapi sebagian lagi akan tetap tersimpan di dalam jaringan atau organ tubuh yang disebut sebagai residu. Jika pakan yang dicampur antibiotika secara terus menerus, maka residu antibiotika tersebut akan terakumulasi di dalam jaringan dengan konsentrasi yang bervariasi antara organ tubuh (Bahri *et al.*, 2014).

2.1.3 Resistensi Antibiotik

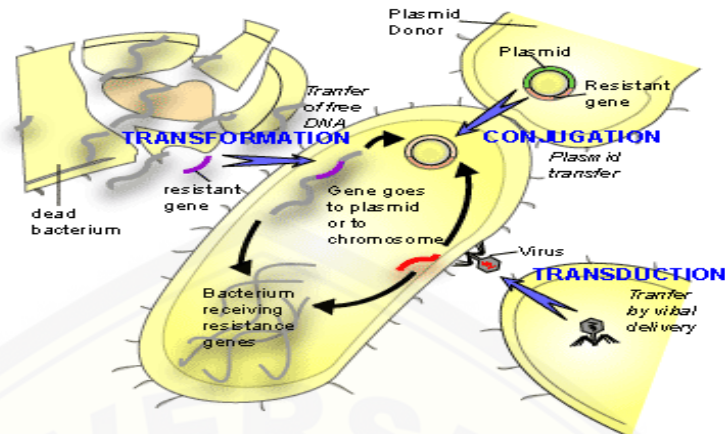
Resistensi antibiotik adalah ketidakmampuan antibiotika untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan pemberian kadar maksimum yang dapat ditolerir oleh *host*. Dampak negatif akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional, penggunaan antibiotik yang terlalu sering, penggunaan antibiotik baru yang berlebihan, dan penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama mengakibatkan timbulnya resistensi mikroorganisme terhadap berbagai antibiotik (*Multidrug resistance*). Hal ini mengakibatkan pengobatan menjadi tidak efektif, Peningkatan morbiditas maupun mortalitas pasien, dan meningkatnya biaya kesehatan. Resistensi juga muncul karena penggunaan yang berlebihan dari antibiotik berspektrum luas

atau penggunaan antibiotik pada tanaman dan hewan dalam jangka waktu yang lama sehingga berdampak kepada manusia (Pratiwi, 2017).

Organisme yang resisten (termasuk bakteri, virus, dan beberapa parasit) mampu menahan efek antimikroba sehingga standar pengobatan menjadi tidak efektif dan infeksi tetap persisten dan mungkin menyebar. Resistensi antibiotik merupakan konsekuensi dari penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan perkembangan dari suatu mikroorganisme itu sendiri, bisa jadi karena adanya mutasi atau gen resistensi yang didapat (Goodman dan Gilman, 2007)

Resistensi antibiotika terhadap mikroorganisme dapat terjadi karena *overcrowding* yang memudahkan terjadinya transfer bakteri antar individu serta tingginya *travelling* dan perdagangan yang dapat menyebarkan strains resisten menyebar secara global (Muphilindawati, 2014). Tipe resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat bersifat non genetik yaitu bakteri dapat mengalami resistensi intrinsik spesifik terhadap antibiotika, atau resistensi dapat terjadi genetik melalui mutasi atau transfer gen antara bakteri (Bell, 2002).

Transfer gen resisten dari bakteri yang telah resisten ke bakteri yang masih peka bisa melalui tiga mekanisme yaitu transformasi, konjugasi, dan transduksi (Guilifole, 2007). Transfer gen antar bakteri dapat dilihat pada Gambar 2.1. Transformasi terjadi karena adanya kemampuan bakteri yang dapat menyerap DNA, jika DNA tersebut mengandung gen resisten maka terjadi kolaborasi gen sehingga terjadi resistensi. Konjugasi terjadi jika bakteri mempunyai kesamaan sex, dimana akan terjadi perpindahan plasmid yang resisten ke bakteri yang belum resisten. Selain plasmid, juga terdapat elemen genetik lain yaitu yang disebut transposon yang mempunyai kemampuan melompat dari satu kromosom ke kromosom yang lain dan juga bisa ke strain bakteri lainnya. Transduksi adalah metode perpindahan DNA dengan bantuan *bacteriophage*. Kemampuan *bacteriophage* adalah dengan menghancurkan sel bakteri dan virus tersebut akan membawa gen resisten untuk dipindahkan ke bakteri lainnya.



Gambar 2.1. Mekanisme penyebaran resistensi secara genetik
(Sumber : Guilifole, 2007)

Mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat terjadi dengan berbagai cara, yaitu:

1. Alteration target (gangguan pada target)

Target utama diganggu sehingga antibiotika tidak mempunyai efek yang lama. Membran luar bakteri Gram negatif adalah penghalang yang dapat menghalangi molekul polar besar untuk masuk ke dalam sel bakteri. Molekul polar kecil pada sebagian besar antimikroba, masuk ke dalam sel melalui saluran protein yang disebut porin. Ketiadaan mutasi atau kehilangan porin dapat memperlambat masuknya obat ke dalam sel atau sama sekali mencegah obat untuk masuk ke dalam sel yang secara efektif mengurangi konsentrasi obat di sisi aktif obat. Jika target kerja obat terletak di intraseluler dan obat memerlukan transpor aktif untuk melintasi membran sel. Resistensi dapat terjadi dari mutasi yang menghambat mekanisme transportasi obat tersebut.

2. Replacement target

Target yang sensitif masih di dalam sel tetapi adanya komponen yang dibuat dapat membentuk peranan yang sama untuk menjadi resisten terhadap antibiotika.

3. Perubahan transportasi sel

Sel bakteri mungkin mengalami perubahan sehingga antibiotika tidak dapat masuk ke dalam sel secara baik. Pada beberapa kasus antibiotika mungkin mengalami *expelled* secara aktif. Tetrasiklin adalah contoh antibiotika yang secara aktif mengalami *expelled* oleh protein tetrasiklin yang resisten. Gen protein resisten dibawa oleh kebanyakan plasmid.

4. Inaktivasi antibiotika

Sel bakteri menurunkan gen yang membuat enzim menghancurkan antibiotika.

2.2.3 Uji Resistensi Antibiotik

Uji resistensi terhadap antibiotik bertujuan untuk menentukan bakteri penyebab penyakit yang kemungkinan menunjukkan resistensi terhadap suatu antimikroba atau kemampuan suatu antimikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Uji resistensi antibiotik dapat dilakukan dengan metode dilusi dan metode difusi.

Metode dilusi terdiri dari dua teknik pengerjaan, yaitu teknik dilusi perbenihan cair dan teknik dilusi agar yang bertujuan untuk menentukan aktivitas antimikroba secara kuantitatif. Antimikroba dilarutkan ke dalam media agar atau kaldu, yang kemudian ditanami bakteri yang akan diuji. Setelah diinkubasi selama 24 jam, konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri disebut dengan MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) (Soleha, 2015).

Metode difusi sering digunakan untuk menentukan sensitivitas suatu antibiotik. Metode yang banyak digunakan adalah metode difusi *Kirby Bauer*. Cakram antimikroba diletakkan secara kuat pada permukaan agar *Muller Hinton* yang telah di inokulasi bakteri secara merata dan dibiarkan berdifusi ke dalam media sekitarnya. Hasilnya dilihat zona hambat antimikroba terhadap pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan adanya zona jernih. Ukuran zona jernih tergantung kepada kecepatan difusi antimikroba, derajat sensitivitas mikroorganisme dan kecepatan

pertumbuhan bakteri. Untuk derajat kategori bakteri dibandingkan terhadap diameter zona hambat yang berbeda-beda setiap antimikroba, sehingga dapat ditentukan kategori resisten, intermediet atau sensitif terhadap antimikroba uji (Anonim, 2012). Uji ini dilakukan dengan mengukur zona hambat antibiotik tetrasiklin terhadap pertumbuhan bakteri. Zona hambat tersebut kemudian dibandingkan dengan standar sensitivitas antibiotik yang ditetapkan oleh *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2017) dapat dilihat pada lampiran A. Lampiran A menunjukkan standar zona hambat tes difusi antibiotik menurut CLSI 2017.

2.2.4 Pemakaian Antibiotik di Peternakan

Pakan memegang peranan terpenting dalam sistem keamanan pangan asal ternak. Pakan yang tercemar akan berinteraksi dengan jaringan atau organ di dalam tubuh ternak. Apabila cemaran senyawa toksik tersebut kadarnya cukup tinggi maka dengan cepat akan mematikan ternak. Dalam jumlah kecil, cemaran tidak menimbulkan efek langsung tetapi akan terus berada di dalam tubuh.

Senyawa induk maupun metabolit sebagian akan dikeluarkan dari tubuh melalui air seni dan feses, tetapi sebagian lagi tetap tersimpan dalam jaringan/organ tubuh yang selanjutnya disebut sebagai residu. Apabila pakan yang dikonsumsi ternak terkontaminasi senyawa kimia toksik maupun obat hewan maka residu dari senyawa kimia atau obat tersebut akan terakumulasi dalam jaringan/organ tubuh dengan konsentrasi yang bervariasi. Dengan demikian, senyawa kimia toksik atau obat hewan yang semula hanya terdapat pada bahan pakan atau ransum ternak, kini menyatu dengan produk ternak sehingga membahayakan kesehatan masyarakat yang mengkonsumsinya.

Hampir semua pabrik pakan menambahkan obat hewan berupa antibiotik ke dalam ransum jadi (Bahri *et al.*, 2000). Hal ini berarti sebagian besar pakan komersial yang beredar di Indonesia mengandung antibiotik. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian yang menyatakan bahwa sebagian

besar sampel pakan ayam dari Cianjur, Sukabumi, Bogor, Tangerang, dan Bekasi positif mengandung residu antibiotik golongan tetrasiklin dan obat golongan sulfonamide. Dengan demikian, apabila penggunaan ransum tersebut kurang atau tidak memperhatikan aturan pemberiannya, dapat diduga kuat produk ternak akan mengandung residu antibiotik.

Meskipun penggunaan antibiotik sudah digunakan secara luas, data yang valid mengenai pola penggunaan dosis dan frekuensi tidak tersedia. *Institute of Medici* pada tahun 2008 memperkirakan 24,6 juta pound antibiotik digunakan untuk tujuan nonterapeutik pada hewan ternak dibandingkan penggunaan antibiotik pada manusia hanya 3 juta pound. Sebagian besar antibiotik yang digunakan pada hewan sama dengan yang digunakan untuk terapi pada manusia (Landers, 2012). Dari kenyataan di lapangan, dipastikan bahwa pemakaian antibiotika pada peternakan ayam cenderung berlebihan dan kurang tepat. Antibiotika yang digunakan dalam campuran pakan perlu dicermati karena pakan memberikan kontribusi yang besar sekitar 60% dalam usaha pemeliharaan ternak, penggunaan antibiotika secara terus-menerus dan dalam waktu lama melalui air minum atau pakan dalam konsentrasi rendah akan memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika pada ternak (Bahri *et al.*, 2000).

2.2 *Eschericia coli*

2.2.1 Morfologi dan Taksonomi *Eschericia coli*

Eschericia coli adalah bakteri yang bersifat Gram negatif, tidak membentuk spora, berbentuk batang dengan dimensi ukuran 1.1-1.5 μm x 2.0-6.0 μm , motil atau tidak motil dengan flagella serta dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen, dapat bertahan pada media dengan minimal nutrisi seperti air dan permukaan anorganik (Bell dan Kyriakides 2002).

Morfologi *E. coli* dapat dilihat pada Gambar 2.2. Taksonomi *E. coli* adalah sebagai berikut :

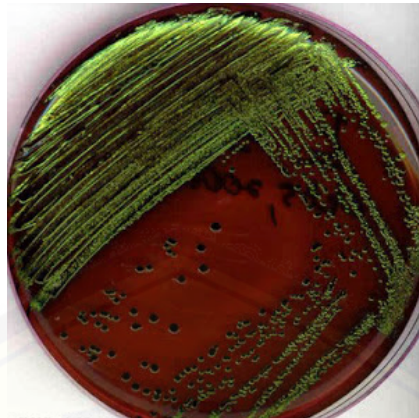
Kingdom	: Prokaryotae
Divisi	: Gracilicutes
Kelas	: Scotobacteria
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Eschericia</i>
Spesies	: <i>Eschericia coli</i>



Gambar 2.2 Morfologi *E. coli* dilihat dengan mikroskop elektron perbesaran 60.000x (Sumber: CDC, 2016)

2.2.2 Pertumbuhan *Eschericia coli*

Eschericia coli dapat hidup daam suhu 10-40°C dengan suhu optimum 37°C, pH optimum 7,0-7,5, hidup di tempat lembab, mati dengan pasteurisasi. *E. coli* meragi glukosa menjadi asam disertai dengan pembentukan gas, meragi laktosa, menghasilkan nitrit hasil reduksi dari nitrat, dan membentuk indol. Pada tes sitrat hasilnya (-). Bakteri *E. coli* dapat tumbuh sebagai bakteri patogen dalam tubuh manusia bila mengkonsumsi makanan sebagai daging mentah, daging yang tidak sempurna dalam proses pengolahan, susu, ataupun feses yang tercemar dalam pangan atau air. Bakteri ini dapat tumbuh baik pada hampir seluruh media yang biasa dipakai untuk isolasi bakteri enterik. Koloni *E. coli* dalam medium *Eosin Mettilen Blue* (EMB) tampak khas berbentuk bulat berukuran kecil hingga sedang, halus, permukaan licin, pinggiran rata dan berwarna hijau metalik. Koloni *E. coli* pada media EMB dapat dilihat pada gambar 2.3



Gambar 2.3 Koloni *E. coli* dalam media EMB

(Sumber: MicrobellLibrary.org, 2016)

2.2.3 Patogenesis *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah bakteri yang mempunyai peran penting dalam penyebaran penyakit zoonosis melalui makanan. Meskipun secara normal *E. coli* terdapat dalam saluran pencernaan manusia akan tetapi beberapa strain *E. coli* selama proses evolusi mendapat kemampuan virulensi yang membantu mereka menginfeksi *host*. *E. coli* akan menjadi patogen bila pindah dari habitatnya yang normal ke bagian lain dalam inang misalnya bila *E. coli* di dalam usus masuk ke dalam saluran kandung kemih dapat menyebabkan sistitis. *E. coli* merupakan bakteri oportunistik yang akan menimbulkan patogen ketika manusia memiliki kekebalan imun yang rendah. Strain tertentu dari *E. coli* mampu menyebabkan gastroenteritis taraf sedang sampai berat pada manusia dan hewan (Andriani, 2005).

Escherichia coli dikaitkan sebagai bakteri indikator dari kualitas mikrobiologi pangan. Kehadiran bakteri ini dalam pangan bisa dihubungkan dengan kemungkinan adanya bakteri patogen lainnya (Mead, 2007). Hal penting lainnya adalah kemampuan *E. coli* dalam membuat dan menyebarkan sifat resistensinya ke bakteri patogen (Martin *et al.* 2005). Bakteri *E. coli* dapat secara efisien merubah material genetik dari bakteri patogen seperti *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, dan *Vibrio*, sehingga OIE (2013) menyarankan bahwa *monitoring* resistensi antibiotik juga dapat

dilakukan dengan menggunakan bakteri indikator seperti *E. coli* dari hewan, pangan asal hewan, serta dari manusia.

2.3 Ayam Broiler

Ayam *broiler* adalah istilah yang biasa digunakan untuk menyebutkan ayam hasil budidaya teknologi peternakan dengan menyilangkan sesama jenisnya. Ayam *broiler* memiliki karakteristik pertumbuhan cepat serta penghasil daging dengan konversi pakan efisien (Sholikin, 2011). Ayam *broiler* merupakan tipe ayam pedaging dan umumnya digunakan untuk konsumsi sehari-hari untuk memenuhi kebutuhan protein hewani. Ayam *broiler* umumnya dipanen pada umur sekitar 4-5 minggu dengan bobot badan antara 1,2-1,9 kg/ekor yang bertujuan sebagai sumber pedaging (Kartasudjana, 2005).

2.3.1 Daging ayam *broiler*

Daging ayam *broiler* lebih tebal serta memiliki tekstur yang lebih lembut dibandingkan dengan daging ayam kampung dan mudah didapatkan di pasaran maupun supermarket dengan harga yang terjangkau. Kandungan air dalam daging ayam *broiler* yang cukup tinggi yaitu 55,9 %, protein tinggi yaitu 18,2 g / 100 gram daging dan kandungan lemaknya berkisar 25,0 g menjadi tempat yang baik untuk perkembangan mikroorganisme pembusuk seperti *E. coli* yang akan menurunkan kualitas daging sehingga berdampak pada daging menjadi mudah rusak. *E. coli* dalam daging dapat membahayakan dan berpotensi menjadi patogen karena dapat berkolonisasi dan menghasilkan toksin dalam saluran pencernaan (Bywater *et al.*, 2011).

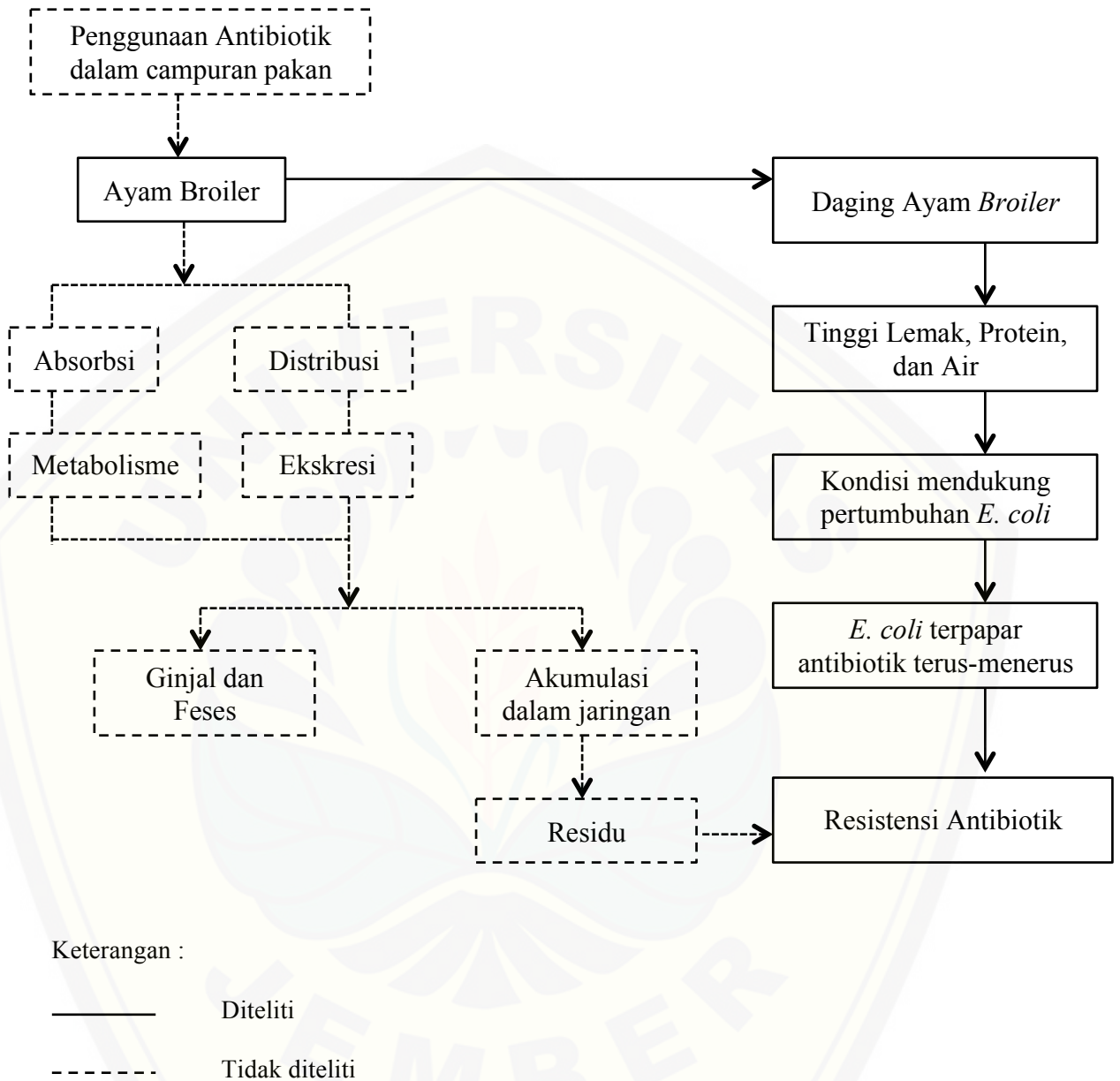
Kandungan daging ayam *broiler* dapat dilihat pada Tabel 2.2 berikut ini.

Tabel 2.2. Kandungan nutrisi daging ayam broiler

Komponen	Jumlah
Kalori (g)	30,20
Protein (g)	18,20
Lemak (g)	25,00
Karbohidrat (g)	0,00
Kalsium (mg)	14,00
Fosfor (mg)	200,00
Besi (mg)	1,50
Vitamin A (SI)	810,10
Vitamin B1 (mg)	0,08
Vitamin C (mg)	0,00
Air (g)	55,90
Bdd (%)	58,00

(Sumber : Sholikin, 2006)

2.2 Kerangka Konseptual



Gambar 2.4. Kerangka konseptual penelitian

Dalam perawatan kesehatan ayam *broiler* diberikan antibiotik dalam campuran pakan dengan tujuan untuk merangsang pertumbuhan, mencegah penyakit, dan efektifitas pakan. Berdasarkan penelitian yang sudah banyak dilakukan, 75% perusahaan komersial menambahkan antibiotik tetrasiklin dalam produk pakannya. Antibiotik tetrasiklin yang ditambahkan ke dalam pakan mengalami proses farmakokinetik dalam tubuh ayam, yaitu absorpsi, transport, biotransformasi, distribusi, dan ekskresi. Senyawa induk dan metabolitnya sebagian akan dikeluarkan dari tubuh melalui air seni dan feses, tetapi sebagian lagi akan tetap tersimpan di dalam jaringan (organ tubuh) yang disebut sebagai residu. Jika pakan yang dicampur antibiotika secara terus menerus, maka residu antibiotik tersebut akan terakumulasi di dalam jaringan dengan konsentrasi yang bervariasi antara organ tubuh. Konsentrasi antibiotik tetrasiklin yang ditambahkan dalam pakan ternak merupakan dosis rendah yaitu berkisar 2,5 – 12,5mg/kg (ppm). Hal ini terbukti dapat meninggalkan residu dalam daging dan memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Kandungan air, protein dan lemak yang tinggi dalam daging ayam *broiler* serta infeksi bakteri dalam proses pemeliharannya memungkinkan daging dapat terkontaminasi oleh bakteri *E. coli* yang jika terpapar dengan antibiotik secara terus menerus dalam dosis rendah akan mengembangkan mekanisme resistensi terhadap antibiotik tetrasiklin.

2.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah “terjadi resistensi *E. coli* dari isolat daging ayam *broiler* terhadap antibiotik tetrasiklin di peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember”

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif untuk mengetahui adanya kontaminasi dan resistensi bakteri *E. coli* dari isolat daging ayam *broiler* terhadap antibiotik tetrasiklin di peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember.

3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam *broiler* bagian paha atas. Ayam *broiler* di dapatkan dari 6 lokasi peternakan di Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember yaitu 2 peternakan di desa Antirogo, 2 peternakan di desa Sumbersari, 1 peternakan di desa Wirolegi, dan 1 peternakan di Tegal Gede dengan kondisi sehat dan telah memasuki masa panen yaitu 30-35 hari.

3.3 Jenis dan Sumber Data

Data yang digunakan adalah data primer. Data primer diperoleh dari uji resistensi bakteri *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam *broiler* terhadap antibiotik tetrasiklin dengan menggunakan metode difusi *Kirby Bauer* untuk melihat zona hambat antibiotik tetrasiklin.

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

3.4.1 Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2017.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Bakteri *Eschericia coli*

Bakteri yang digunakan adalah bakteri *E. coli* yang didapatkan dari isolat daging ayam broiler bagian paha atas dari 6 lokasi peternakan di Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember.

3.5.2 Tetrasiklin

Antibiotik berspektrum luas merk *oxoid* dalam bentuk cakram antibiotik dengan konsentrasi 30 µg.

3.5.3 Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat menunjukkan terhambatnya pertumbuhan koloni dari bakteri yang ditandai dengan terbentuknya zona bening pada media. Diameter zona hambat di ukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,05 mm.

3.6 Bahan dan Alat Penelitian

3.6.1 Bahan penelitian

- a. Media pertumbuhan bakteri *Nutrient Broth* (NB)
- b. Media identifikasi agar *Eosin Mettillen Blue* (EMB)
- c. Media uji sensitifitas bakteri *Mueller Hinton* (MH)
- d. Bahan pewarnaan Gram : *Object glass*, *Gentian Violet*, cairan lugol, alkohol 95%, dan Safranin.
- e. Cakram antibiotik Tetrasiklin merk *oxoid* 30 ug.

3.6.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah timbangan digital, gunting steril, pinset steril, pisau steril, gelas erlenmeyer, tabung reaksi

(20-50 ml) steril, *vortex* atau pengocok mekanis, cawan petri steril, kapas, mortar, gelas ukur, pipet tetes, tabung reaksi, inkubator temperatur 35-37°C, *laminar air flow*, *buncen burner*, inkubator, jangka sorong, mikroskop, *object glass*, ose bulat, autoklaf, cawan petri, label, spidol.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Sterilisasi alat

Untuk menghindari kontaminasi dengan lingkungan, semua alat yang akan digunakan dalam menyembelih ayam di sterilkan dalam sterilisator panas kering selama 15 menit dengan suhu 110°C terlebih dahulu. Untuk alat yang tidak tahan panas disterilkan menggunakan alkohol 70% (Suswati, 2009).

3.7.2 Pembuatan Media Pertumbuhan *Nutrient Broth* (NB)

Media Pertumbuhan NB cair yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak enam media yang masing-masing berisi 5 ml. Media yang digunakan dalam bentuk serbuk yang telah tersedia dalam kemasan merk *oxoid* dengan komposisi 8 g/L. Selanjutnya serbuk media ditimbang sebanyak 0,24 gram dan dilarutkan dalam 30 ml *aquadest* dalam *beaker glass* dan di panaskan diatas kompor listrik sampai mendidih hingga serbuk larut. Kemudian di sterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian dikeluarkan dari autoklaf dan dibiarkan dalam suhu ruang hingga mencapai suhu 50-60°C. Selanjutnya larutan media tersebut dituang ke dalam enam tabung reaksi dengan volume masing-masing 5 ml dan dibiarkan dalam suhu ruang hingga dingin.

3.7.3 Pembuatan Media Identifikasi *Eosin Metillen Blue* (EMB)

Media identifikasi EMB yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak enam media dengan volume media masing-masing 30 ml. Media yang digunakan dalam bentuk serbuk yang telah tersedia dalam kemasan merk *oxoid* dengan komposisi 36 g/L, selanjutnya serbuk media

ditimbang sebanyak 6,48 gram dan dilarutkan dalam 180 ml *aquadest* dalam tabung *erlenmeyer* dan di panaskan diatas kompor listrik sambil diaduk untuk mencegah serbuk menggumpal hingga serbuk larut. Selanjutnya di sterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Larutan media yang telah steril ditunggu sampai suhu 50-60°C kemudian dituangkan ke dalam enam cawan petri dengan volume 30 ml masing-masing media dan didiamkan pada suhu ruang ingga memadat (Suswati dan Mufida, 2009).

3.7.4 Isolasi Bakteri

Bakteri *E. coli* yang digunakan dalam penelitian ini di dapatkan dari isolasi daging ayam broiler bagian paha atas. Ayam broiler yang di dapatkan dari enam peternakan di Kecamatan Sumpalsari Kabupaten Jember di sembelih di lingkungan Laboratorium Mikrobiologi di bagian leher dengan menggunakan pisau steril dan operator dalam keadaan steril. Selanjutnya mensterilkan kulit paha ayam *broiler* bagian atas menggunakan kapas alkohol dan menginsisi daging dengan luas 4x4 cm². Masing-masing daging yang didapatkan dari enam ekor ayam ditimbang seberat 1 gram kemudian dihancurkan menggunakan mortar hingga halus. Kemudian di dalam *laminar air flow* daging ayam dimasukkan dalam media pertumbuhan bakteri NB cair menggunakan spatula dan diberi label pada masing-masing media. Selanjutnya diinkubasikan selama 24 jam dengan suhu 36°C.

3.7.5 Identifikasi Bakteri

Identifikasi bakteri dilakukan dalam 2 tahap. Tahap pertama yaitu *presumptive test* dengan melakukan pewarnaan Gram dan tahap kedua dilakukan *confirmed test* dengan kultur pada media selektif EMB. Inokulasi bakteri yang akan diidentifikasi dikakukan dalam *Laminar air flow* untuk menjaga tetap steril dan mencegah penyebaran bakteri ke lingkungan. Bakteri yang telah tumbuh pada media NB diambil dengan

menggunakan ose bulat. Kemudian dilakukan pewarnaan Gram untuk mengidentifikasi bakteri batang Gram negatif. Pewarnaan dilakukan dengan cara membersihkan kaca preparat terlebih dahulu menggunakan alkohol 70% selanjutnya dengan menggunakan ose bulat yang sudah di pendarkan diatas *bunsen burner* bakteri diambil dari media NB cair lalu di ratakan di atas kaca preparat. Kaca preparat dipendarkan di atas bunsen burner dengan tujuan agar bakteri dapat terfiksasi dengan baik. Kemudian ditetaskan 2-3 tetes larutan gentian violet dan didiamkan selama 1 menit. Preparat dibilas menggunakan aquadest mengalir dan dikeringkan. Kemudian larutan lugol ditetaskan dan dibiarkan selama 1 menit lalu dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan. Selanjutnya larutan alkohol dialirkan selama 30 detik dan tetaskan larutan safranin selama 20 detik. Kemudian kaca preparat dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan. Kaca preparat diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x.

Setelah positif teridentifikasi sebagai bakteri batang Gram negatif selanjutnya bakteri diinokulasikan ke dalam media EMB dengan metode gores untuk mengidentifikasi bakteri *E. coli*. Kemudian diinkubasi dengan temperatur suhu 37°C selama 24 jam. Koloni bakteri berwarna *metallic sheen* dalam media EMB diidentifikasi sebagai bakteri *E. coli*. Keberadaan *E. coli* pada daging ayam dapat diketahui berdasarkan perubahan yang terjadi pada media yang digunakan. Media yang digunakan adalah EMB. Media EMB merupakan media spesifik bagi pertumbuhan *E. coli*. Media ini mengandung eosin dan metilen biru yang menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif, maka media ini dipilih untuk bakteri Gram negatif. Warna media sebelum inokulasi bakteri berwarna merah keunguan. Perubahan warna hijau metalik pada media EMB menunjukkan pertumbuhan positif bakteri *E.coli* karena *E. coli* dapat menfermentasi laktosa yang mengakibatkan peningkatan kadar asam dalam media. Kadar asam yang tinggi tidak dapat mengendapkan *metylen blue* dalam media EMB sehingga tampak hijau metalik (Lindquist dan Jhon, 2004).

3.7.6 Pembuatan Media *Muller Hinton Agar* (MHA)

Media MHA yang dibutuhkan untuk pengujian sensitivitas antibiotik dalam penelitian ini adalah sebanyak 12 media dengan volume media masing-masing 30 ml. Media yang digunakan dalam bentuk serbuk yang telah tersedia dalam kemasan merk *oxoid* dengan komposisi 34 g/L, selanjutnya serbuk media ditimbang sebanyak 12,24 gram dan dilarutkan dalam 360 ml *aquadest* dan dipanaskan diatas kompor listrik sambil diaduk untuk mencegah serbuk menggumpal hingga serbuk larut. Selanjutnya disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Larutan media yang telah steril ditunggu sampai mencapai suhu 50-60°C kemudian dituangkan ke dalam 12 cawan petri yang telah diberi label masing-masing sesuai sampel dengan volume 30 ml masing-masing media dan didiamkan pada suhu ruang hingga memadat (Suswati dan Mufida, 2009).

3.7.7 Peremajaan Bakteri

Sebelum diinokulasikan dalam media *Muller Hinton* untuk uji sensitifitas antibiotik bakteri *E. coli* yang telah teridentifikasi dalam media EMB harus diremajakan terlebih dahulu. Di dalam *Laminar air flow E. coli* dari media EMB diambil menggunakan ose bulat yang telah dipendarkan terlebih dahulu dan di goreskan dalam media NA padat miring dengan metode *continous strike* secara zig-zag. Kemudian di inkubasikan dengan suhu 36°C selama 24 jam.

3.7.8 Pembuatan Suspensi Bakteri

Pembuatan suspensi bakteri dilakukan dengan cara menambahkan *aquadest* ke dalam tabung sebanyak 6 ml. Koloni dipindahkan dengan menggunakan ose bulat dari media NA padat miring ke *aquadest* steril. Densitas dari suspensi bakteri tersebut harus sesuai dengan 0,5 Mc

Farland standart yang setara dengan 10^8 CFU/ml. Jika tidak sesuai maka diatur dengan menambahkan *aquadest* atau menambahkan koloni bakteri, kemudian divortex agar sama dengan larutan standar *0,5 Mc Farland*. Penyesuaian larutan standart *0,5 Mc Farland* dan suspensi bakteri dilakukan dengan cara membandingkan kekeruhannya dengan kertas berlatar belakang putih dan memiliki garis hitam (CLSI, 2017).

3.7.9 Pengujian Resistensi Antibiotik

Uji kepekaan bakteri *E. coli* terhadap antibiotik dilakukan dengan metode difusi *Kirby Bauer*. Di dalam *laminar air flow*, *cotton swab* steril dimasukkan ke dalam suspensi bakteri kemudian dioleskan secara perlahan sampai benar-benar merata pada media MHA. Tunggu selama 3-5 menit agar suspensi bakteri terserap merata. Kemudian *paper disk* yang mengandung antibiotik tetrasiklin merk *oxoid* diletakkan secara kuat dalam media MHA dan diinkubasi dengan temperatur 36°C selama 18 jam (FDA, 2017).

3.7.10 Pengamatan

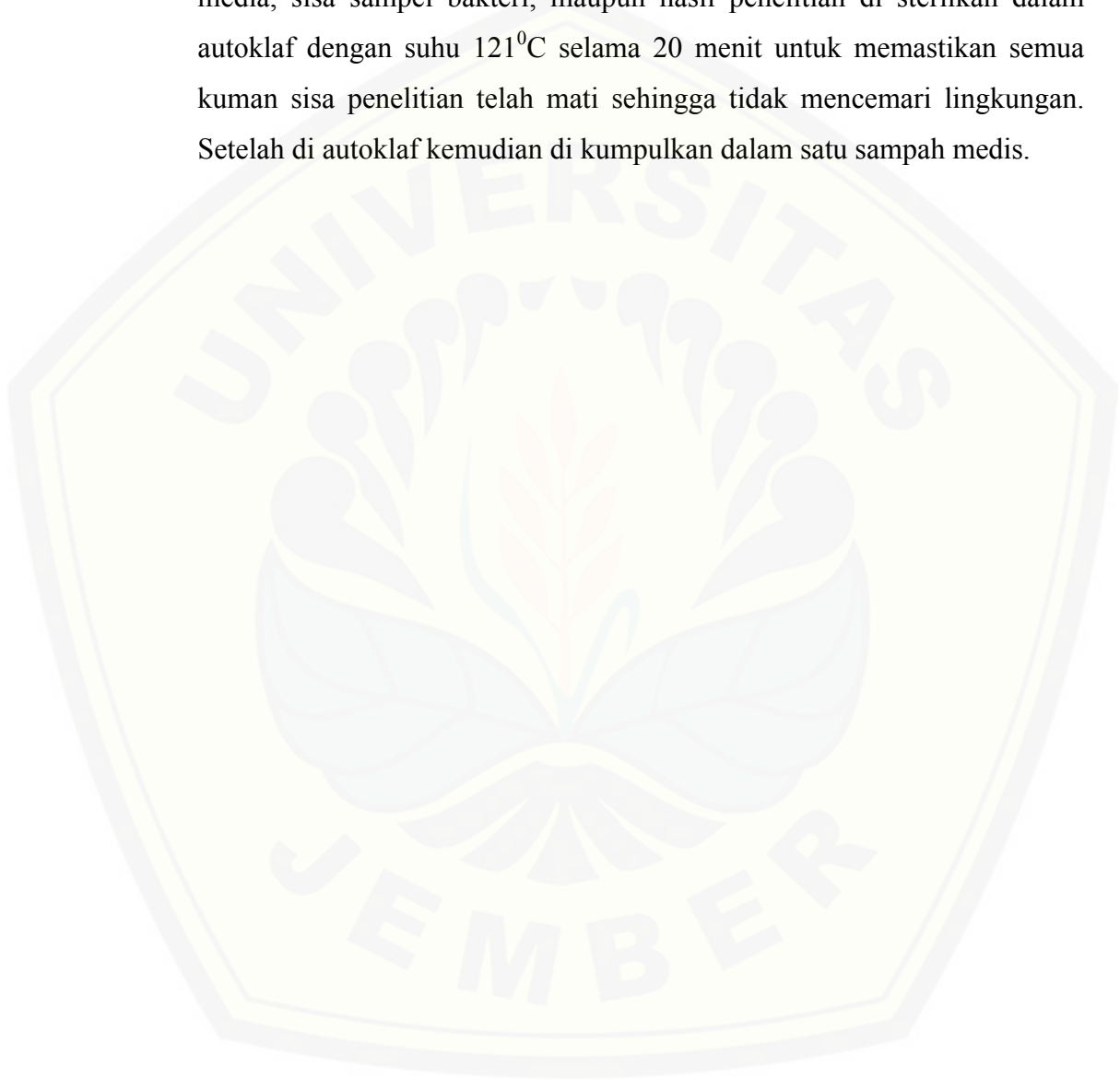
Tahap pengamatan dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri pada media MHA dengan menggunakan jangka sorong ketelitian 0,05 mm. Dan kemudian diinterpretasikan hasil zona hambat antibiotik berdasarkan CLSI 2017 dapat dilihat pada lampiran A.

3.8 Analisis Data

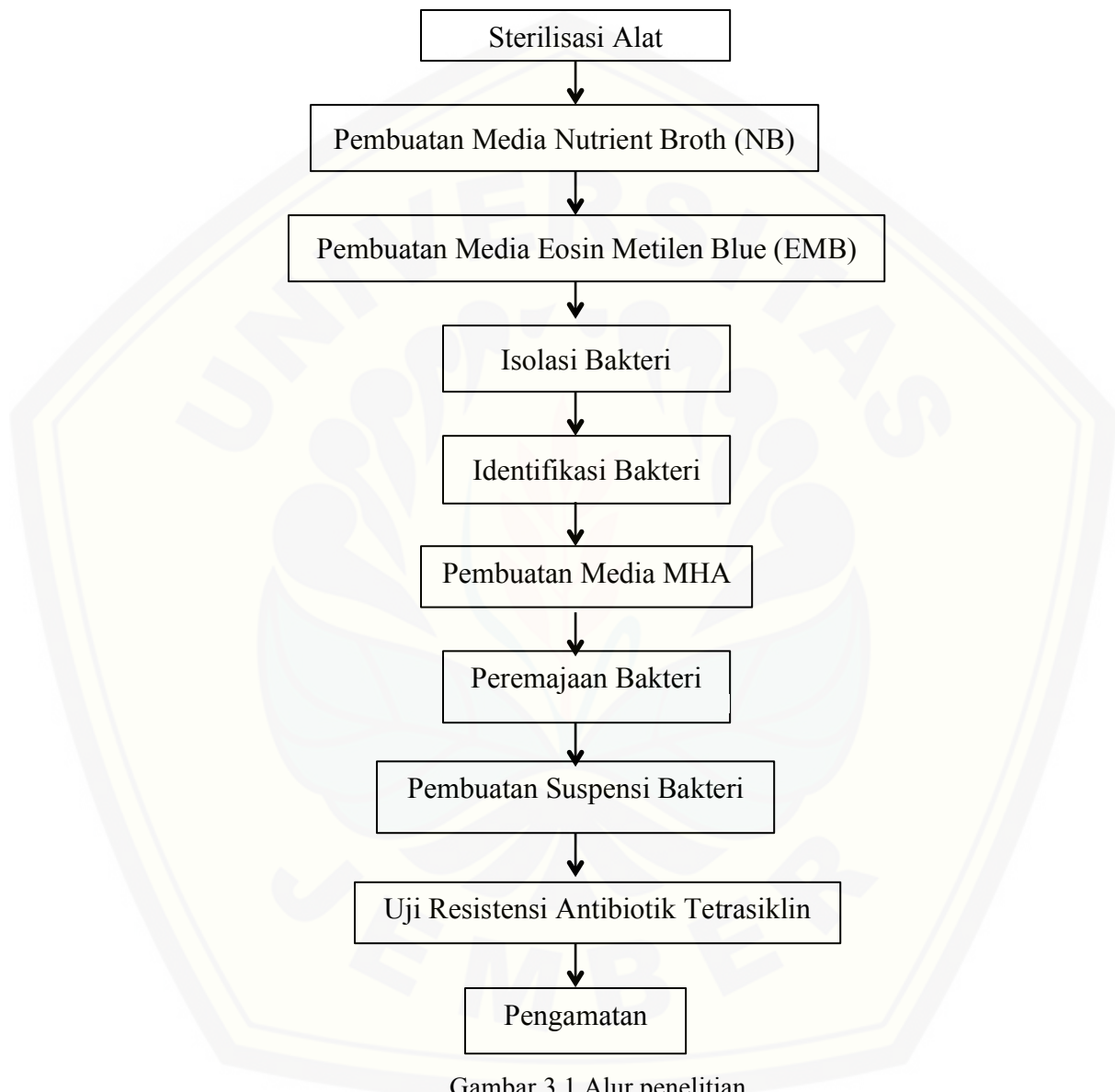
Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan menyajikan hasil uji resistensi bakteri *E. coli* yang diisolasi dari daging ayam broiler di beberapa peternakan dalam bentuk tabel dan gambar. Analisis deskriptif adalah bidang statistik yang membahas tentang metode mengumpulkan, menyederhanakan dan menyajikan data sehingga bisa memberikan informasi (Mattjik dan Sumertajaya 2002).

3.9 Prosedur Pembuangan Limbah Penelitian

Setelah selesai melakukan penelitian semua limbah penelitian baik media, sisa sampel bakteri, maupun hasil penelitian di sterilkan dalam autoklaf dengan suhu 121⁰C selama 20 menit untuk memastikan semua kuman sisa penelitian telah mati sehingga tidak mencemari lingkungan. Setelah di autoklaf kemudian di kumpulkan dalam satu sampah medis.



3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

3.10 Uji Kelayakan Etik

Penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada tanggal 11 Desember 2017 dengan surat nomor 1.223/H25.1.1.11/KE/2017 tanggapan yang tercantum yaitu agar peneliti memperhatikan kontrol kualitas pemeriksaan mikrobiologi, memastikan bahwa kuman yang di uji kepekaan adalah *E. Coli*, dan memperhatikan pembuangan limbah mikrobiologi agar tidak mencemari lingkungan yaitu dengan cara ensterilkan semua bahan dan sampel penelitian yang telah selesai digunakan dengan autoklaf bersuhu 121⁰C selama 20 menit kemudian dibuang dalam sampah medis.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat di simpulkan bahwa :

- a. Dari 6 sampel isolat bakteri asal daging ayam *broiler* dari 6 peternakan di Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember terdapat 4 isolat yang positif terkontaminasi *E. coli* yaitu isolat dari peternakan A, B,C, dan E.
- b. Dari 4 isolat sampel *E. coli* yang di isolasi dari daging ayam broiler di peternakan Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember mengalami resistensi terhadap Tetrasiklin sebesar 50%.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, saran penulis adalah sebagai berikut:

- a. Disarankan kepada pemerintah Kementerian Pertanian dan Kementerian Kesehatan untuk bekerjasama dalam hal pengawasan dan pembuat kebijakan dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik melalui program monitoring dan surveillan secara nasional.
- b. Disarankan kepada Dinas Peternakan khususnya dalam bidang kesehatan hewan untuk memberikan bimbingan teknis kepada para peternak ayam broiler mengenai manajemen kesehatan peternakan unggas yang baik sehingga dapat menghasilkan hasil produk hewan yang aman bagi kesehatan konsumen.
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan pada daerah peternakan yang lebih luas untuk mendapatkan data mengenai kejadian resistensi.
- d. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai resistensi antara bakteri yang telah resisten dalam daging segar dan yang sudah melalui proses pemasakan dan dampaknya dalam kesehatan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aarestrup, F. M. 2005. Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic Clinical Pharmacology Toxicology*. 96:271-281.
- Adam, R. 2002. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. IOWA State University Press/Ames. USA
- Anonimus. 2012. *Ringkasan Imbuhan Pakan (Feed Additive) untuk Hewan*. Edisi Kedua. Jakarta: Direktorat Jenderal Peternakan
- Apata, D. F. 2009. Antibiotic Resistance in poultry. *International Journal Poultry Science*. 8(4): 404-408.
- Apun, K., Y. L. Chong, M. T. Abdullah, dan V. Micky. 2008. Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* isolates from food animals and wildlife animals in Sarawak, East Malaysia. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 3(6):409-416.
- Barton, M. D. 2000. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Review*. 13: 279-229.
- Bell, C., dan A. Kyriakides. 2002. *Pathogenic Escherichia coli dalam Foodborne Pathogen: Hazard, Risk Analysis and Control*. Cambridge (UK): Woodhead Pub.
- Bahri, S. 2008. Beberapa aspek keamanan pangan asal ternak di Indonesia. *Pengembangan Inovasi Pertanian*. 1(3): 225-242
- Budiarto, E. 2007. *Metodologi Penelitian Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Butaye, P., A. Devriese, dan F. Haesebrouck. 2003. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics On Gram Positive Bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*. 16(2):175-188.
- Bywater, R., H. Deluyker, E. Deroover, A. D. Jong, H. Marion, M. McConville, T. Rowan, T. Shryock, D. Shuster, V. Thomas, M Valle, dan J. Walters. 2004. A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. *Journal of Antimicrobiology and Chemistry*. 54(4):744-754.
- Chambers, L. H., G. W. David, J. M. John, M. Cesar, L. Christine, dan H. Charlene. 2001. Characterization of Antibiotic-Resistant Bacteria in Rendered Animal Products. *Avian Diseases*. 45:953-961.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2016. *Escherichia coli* Factsheet. <http://cdc.gov/e.coli/> [Diakses pada 2 Agustus 2017].
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement. West Valley (US): Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Dinas Peternakan Kabupaten Jember (Disnak Kab. Jember). 2017. *Data Peternakan Ayam Broiler Kabupaten Jember 2017*. Jember: Disnak Kabupaten Jember.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan (Ditjen PKH). 2016. *Statistik Konsumsi dan Populasi Hewan Ternak 2016*. Jakarta: Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
- Focosi, D. 2005. Antimicrobial for Bacteria. <http://focosi.altervista.org/> [Diakses pada 2 Agustus 2017].
- Guenther, S., M. Grobbel, A. L. Becker, A. Goedcke, N. D. Friedrich, L.H. Wieler, dan C. Ewers. 2010. Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* from common European wildbird species. *Veterinary Microbiology*. 144:219-225.
- Guilfoile, P. G. 2007. *Antibiotic Resistant Bacteria*. New York (US): Chelsea House Pub.
- Heuer, O. E., A. M. Hamamerum, P. Collignon, dan H. C. Wegener. 2006. Human Health Hazard from Antimicrobial-resistant Enterococci in Animals and Food. *Food Safety*. 43: 911-914.
- Jawetz, E., J. L. Melnick, dan E. A. Adelberg. 1996. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Edisi XVI. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jiang, H. X., D. H. Lu, Z. L. Chen, X. M. Wang, J. R. Chen, Y. H. Liu, X.P. Liao, J. H. Liu, dan Z. L. Zeng. 2011. High prevalence and widespread distribution of multi-resistant *Escherichia coli* isolates in pigs and poultry in China. *Journal of Veterinary*. 187:99-103.
- Kartasudjana, R. dan E. Suprijatna. 2006. *Manajemen Ternak Unggas*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Katzung, B.G. 2013. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi XII. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Landers, T. F., B. Cohen, T. E. Wiltum, E. I. Larson. 2012. A review of Antibiotic Used in Food Animals : Perspective, Policy, and Potential. *Public Health Review*. 127: 4-21.
- Lindquist dan John. 2004. Diferential Media: Eosin Methylen Blue Agar (Levine's Formulation). <http://www.jlindquist.com/generalmicro/dfemb.html/> [Diakses pada 26 November 2017]
- Martin, B. S., L. Campos, V. Bravo, M. Adasne, dan C. Borie. 2005. Evaluation of antimicrobial resistance using indicator bacteria isolated from pigs and poultry in Chile. *International Journal of Application Research Veterinary Medicine*. 2(3):171-178.
- Mattjik A. A., dan I. M. Sumertajaya. 2002. *Perancangan Percobaan dengan Aplikasi SAS dan Minitab Jilid I*. Bogor: IPB Press.
- Mead G.C. 2007. *Microbiological Analysis of Red Meat, Poultry and Eggs*. Cambridge (UK): Woodhead Pub.
- Miranda J. M., B. I. Vazquez. 2009. Microbiological quality and antimicrobial resistance of *Eschericia coli* and *Staphilococcus aureus* isolated from conventional and organic pork meat. *Journal of food producing*. 17:319-325.
- Nguyen, F, A. L. Starosta., S. Arenz, D. Sohmen, A. Dhonofer, dan D. N. Wilson. 2014. Tetracyclin antibiotic and resistant mechanism. *Journal of Biological Chemical* 395:(5):559-575.
- Office Internationale des Epizooties (OIE). 2013. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes chapter 6.7. www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2010/en_chapter_1.6.7.htm. [Diakses pada 2 September 2017].
- Paraton, H. 2017. Jejaring Intelejen Pangan. *Resistensi Antimikroba Pada Rantai Pangan*. 30 Maret 2017. Badan Pom:13625
- Phillips, I. M. Casewell, T. Cox, B. Groot, C. Friis, R. Jones, C. Nightingale, R. Preston, dan J. Waddell. 2004. Does the Use of Antibiotics in Food Animals Pose A Risk to Human Health?. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*. 53;28- 52. [Diakses pada 2 September 2017].
- Pratiwi, R. H. 2017. Mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *E-journal* 2579-7557
- Maphilindawati, S. dan M. Poeloengan. 2014. Pemakaian antibiotik pada ternak dan dampaknya pada kesehatan manusia. *Jurnal Litbang Pertanian*. 56-53.

- Mukti, A., Rastina, A. Harris, Ismail, Darniati, dan D. Masyitha. 2017. Resistensi *Eschericia coli* Terhadap Antibiotik Dari Daging Ayam *Broiler* di Pasar Rukoh. *Jimvet*. 01(3): 492-498.
- Salamena, R. P. 2015. Deteksi dan Resistensi *Staphylococcus aureus* Patogen Pada Daging Ayam. *Skripsi*. Makassar: Universitas Hasanudin.
- Sholikin, H. 2011. Manajemen Pemeliharaan Ayam *Broiler* di Peternakan. *Disertasi*. Solo: Pascasarjana Universitas Sebelas Maret.
- Silbergerd E. K. dan J. Graham. 2008. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Journal Public Health*. 29:151-169.
- Soleha, T. U. 2015. Uji Kepekaan Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Unila* 5(9): 119-123.
- Suandy, I. 2011. Antimikrobal Resistance in *Eschericia coli* isolated from commercial broiler farms in Bogor District, West Java. Thesis. Thailand: Chiang Mai University.
- Susanto, E. 2014. *E. coli* yang resisten terhadap antibiotik yang di isolasi dari ayam broiler dan ayam lokal di Kabupaten Bogor. *Thesis*. Bogor: Pascasarjana IPB.
- Suswati, E. dan D.C. Mufida. 2009. *Petunjuk Praktikum Mikrobiologi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Teuber, M. 2001. Veterinary Use and Antibiotic Resistance in Microbiology. *Current Opinion in Microbiology*. 4:493-499.
- Tjay, T. H. dan K. Raharja. 2008. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Edisi VII. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Universitas Jember. 2016. *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah*. Jember: Badan Penerbit Universitas Jember.
- World Health Organisation (WHO). 2014. Surveillance of antimicrobial resistance in other areas. www.searo.who.int/about/administration_structure/BCT_hlm-107.pdf. [Diakses pada 2 agustus 2017].

LAMPIRAN

A. Tabel Diameter Zona Hambat Antibiotik

Table 2A-1. *Enterobacteriaceae* (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
PENICILLINS											
A	Ampicillin	10 µg	≥17	-	14-16	≤13	≤8	-	16	≥32	(4) Results of ampicillin testing can be used to predict results for amoxicillin. See general comment (2).
O	Piperacillin	100 µg	≥21	-	18-20	≤17	≤16	-	32-64	≥128	
O	Mecillinam	10 µg	≥15	-	12-14	≤11	≤8	-	16	≥32	(5) For testing and reporting of <i>E. coli</i> urinary tract isolates only.
β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS											
B	Amoxicillin-clavulanate	20/10 µg	≥18	-	14-17	≤13	≤8/4	-	16/8	≥32/16	
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥15	-	12-14	≤11	≤8/4	-	16/8	≥32/16	
B	Ceftiozane-tazobactam	-	-	-	-	-	≤2/4	-	4/4	≥8/4	(6) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1.5 g every 8 h.
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥21	-	18-20	≤17	≤16/4	-	32/4-64/4	≥128/4	
O	Ticarcillin-clavulanate	75/10 µg	≥20	-	15-19	≤14	≤16/2	-	32/2-64/2	≥128/2	
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)											
<p>(7) WARNING: For <i>Salmonella</i> spp. and <i>Shigella</i> spp., first- and second-generation cephalosporins and cephamycins may appear active <i>in vitro</i>, but are not effective clinically and should not be reported as susceptible.</p> <p>(8) Following evaluation of PK-PD properties, limited clinical data, and MIC distributions, revised breakpoints for cephalosporins (cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, and ceftriaxone) and aztreonam were first published in January 2010 (M100-S20) and are listed in this table. Cefuroxime (parenteral) was also evaluated; however, no change in breakpoints was necessary for the dosage indicated below. When using the current breakpoints, routine ESBL testing is no longer necessary before reporting results (i.e., it is no longer necessary to edit results for cephalosporins, aztreonam, or penicillins from susceptible to resistant). However, ESBL testing may still be useful for epidemiological or infection control purposes. For laboratories that have not implemented the current breakpoints, ESBL testing should be performed as described in Table 3A.</p> <p>Note that breakpoints for drugs with limited availability in many countries (eg, moxalactam, cefonicid, cefamandole, and cefoperazone) were not evaluated. If considering use of these drugs for <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, or <i>Proteus</i> spp., ESBL testing should be performed (see Table 3A). If isolates test ESBL positive, the results for moxalactam, cefonicid, cefamandole, and cefoperazone should be reported as resistant.</p> <p>(9) <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, and <i>Serratia</i> may develop resistance during prolonged therapy with third-generation cephalosporins as a result of derepression of AmpC β-lactamase. Therefore, isolates that are initially susceptible may become resistant within 3 to 4 days after initiation of therapy. Testing of repeat isolates may be warranted.</p>											
A	Cefazolin	30 µg	≥23	-	20-22	≤19	≤2	-	4	≥8	(10) Breakpoints when cefazolin is used for therapy of infections other than uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . Breakpoints are based on a dosage regimen of 2 g every 8 h. See comment (8).

© Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.

33

For Use With M02-A12 and M07-A10

M100, 27th ed.

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I) (Continued)											
U	Cefazolin	30 µg	≥15	–	–	≤14	≤16	–	–	≥32	(11) Breakpoints when cefazolin is used for therapy of uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 12 h. See additional information below under CEPHEMS (ORAL).
C	Ceftaroline	30 µg	≥23	–	20–22	≤19	≤0.5	–	1	≥2	(12) Breakpoints are based on a dosage regimen of 600 mg every 12 h.
B	Cefepime	30 µg	≥25	19–24	–	≤18	≤2	4–8	–	≥16	(13) The breakpoint for susceptible is based on a dosage regimen of 1 g every 12 h. The breakpoint for SDD is based on dosing regimens that result in higher cefepime exposure, either higher doses or more frequent doses or both, up to approved maximum dosing regimens. See Appendix E for more information about breakpoints and dosing regimens. Also see the definition of SDD in the Instructions for Use of Tables section.
B	Cefotaxime or ceftriaxone	30 µg	≥26	–	23–25	≤22	≤1	–	2	≥4	(14) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 24 h for ceftriaxone and 1 g every 8 h for cefotaxime. See comment (8).
B		30 µg	≥23	–	20–22	≤19	≤1	–	2	≥4	
B	Cefotetan	30 µg	≥16	–	13–15	≤12	≤16	–	32	≥64	
B	Cefoxitin	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	(15) Breakpoints are based on a dosage regimen of at least 8 g per day (eg, 2 g every 6 h).
B	Cefuroxime (parenteral)	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	(16) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1.5 g every 8 h. See comment (8).
C	Ceftazidime	30 µg	≥21	–	18–20	≤17	≤4	–	8	≥16	(17) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h. See comment (8).
O	Cefamandole	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	See comment (8).
O	Cefmetazole	30 µg	≥16	–	13–15	≤12	≤16	–	32	≥64	(18) Insufficient new data exist to reevaluate breakpoints listed here.

34

© Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.

M100, 27th ed.

For Use With M02-A12 and M07-A10

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.) (Continued)											
O	Cefonicid	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	See comment (8).
O	Cefoperazone	75 µg	≥21	–	16–20	≤15	≤16	–	32	≥64	See comment (8).
O	Ceftizoxime	30 µg	≥25	–	22–24	≤21	≤1	–	2	≥4	(19) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 12 h. See comment (8).
O	Moxalactam	30 µg	≥23	–	15–22	≤14	≤8	–	16–32	≥64	See comment (8).
CEPHEMS (ORAL)											
B	Cefuroxime	30 µg	≥23	–	15–22	≤14	≤4	–	8–16	≥32	See comment (20).
U	Cefazolin (surrogate test for oral cephalosporins and uncomplicated UTI)	30 µg	≥15	–	–	≤14	≤16	–	–	≥32	(20) Breakpoints are for cefazolin when cefazolin results are used to predict results for the oral agents cefaclor, cefdinir, cefpodoxime, ceftiofur, cefuroxime, cephalixin, and loracarbef when used for therapy of uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . Cefdinir, cefpodoxime, and cefuroxime may be tested individually because some isolates may be susceptible to these agents while testing resistant to cefazolin.
O	Loracarbef	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	(21) Do not test <i>Citrobacter</i> , <i>Providencia</i> , or <i>Enterobacter</i> spp. with cefdinir or loracarbef by disk diffusion because false-susceptible results have been reported. See comment (20).
O	Cefaclor	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	See comment (20).
O	Cefdinir	5 µg	≥20	–	17–19	≤16	≤1	–	2	≥4	See comments (20) and (21).
O	Cefixime	5 µg	≥19	–	16–18	≤15	≤1	–	2	≥4	(22) Do not test <i>Morganella</i> spp. with cefixime, cefpodoxime, or cefetamet by disk diffusion.
O	Cefpodoxime	10 µg	≥21	–	18–20	≤17	≤2	–	4	≥8	See comments (20) and (22).
O	Cefprozil	30 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤8	–	16	≥32	(23) Do not test <i>Providencia</i> spp. with cefprozil by disk diffusion because false-susceptible results have been reported. See comment (20).
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤4	–	8	≥16	See comment (22).
Inv.	Ceftibuten	30 µg	≥21	–	18–20	≤17	≤8	–	16	≥32	(24) For testing and reporting of urinary tract isolates only.

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
MONOBACTAMS											
C	Aztreonam	30 µg	≥21	–	18–20	≤17	≤4	–	8	≥16	(25) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h. See comment (8).
CARBAPENEMS											
<p>(26) Following evaluation of PK-PD properties, limited clinical data, and MIC distributions that include recently described carbapenemase-producing strains, revised breakpoints for carbapenems were first published in June 2010 (M100-S20-U) and are listed below. Because of limited treatment options for infections caused by organisms with carbapenem MICs or zone diameters in the intermediate range, clinicians may wish to design carbapenem dosage regimens that use maximum recommended doses and possibly prolonged intravenous infusion regimens, as has been reported in the literature.¹⁻⁴ Consultation with an infectious diseases practitioner is recommended for isolates for which the carbapenem MICs or zone diameter results from disk diffusion testing are in the intermediate or resistant ranges.</p> <p>Laboratories using <i>Enterobacteriaceae</i> MIC breakpoints for carbapenems described in M100-S20 (January 2010) should perform the MHT, the Carba NP test, mCIM, and/or a molecular assay when isolates of <i>Enterobacteriaceae</i> are suspicious for carbapenemase production based on imipenem or meropenem MICs of 2–4 µg/mL or ertapenem MIC of 2 µg/mL (refer to Tables 3B, 3C, and 3D). After implementation of the current breakpoints, these additional tests do not need to be performed other than for epidemiological or infection control purposes (refer to Table 3B).</p> <p>The following information is provided as background on carbapenemases in <i>Enterobacteriaceae</i> that are largely responsible for MICs and zone diameters in the intermediate and resistant ranges, and thus the rationale for setting revised carbapenem breakpoints:</p> <ul style="list-style-type: none"> The clinical effectiveness of carbapenem treatment of infections produced by isolates for which the carbapenem MIC or disk diffusion test results are within the intermediate range is uncertain due to lack of controlled clinical studies. <p>Imipenem MICs for <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., and <i>Morganella morganii</i> tend to be higher (eg, MICs in the intermediate or resistant range) than meropenem or doripenem MICs. These isolates may have elevated imipenem MICs by mechanisms other than production of carbapenemases.</p>											
B	Doripenem	10 µg	≥23	–	20–22	≤19	≤1	–	2	≥4	(27) Breakpoints are based on a dosage regimen of 500 mg every 8 h.
B	Ertapenem	10 µg	≥22	–	19–21	≤18	≤0.5	–	1	≥2	(28) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 24 h.
B	Imipenem	10 µg	≥23	–	20–22	≤19	≤1	–	2	≥4	(29) Breakpoints are based on a dosage regimen of 500 mg every 6 h or 1 g every 8 h.
B	Meropenem	10 µg	≥23	–	20–22	≤19	≤1	–	2	≥4	(30) Breakpoints are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h.
AMINOGLYCOSIDES											
(31) WARNING: For <i>Salmonella</i> spp. and <i>Shigella</i> spp., aminoglycosides may appear active <i>in vitro</i> but are not effective clinically and should not be reported as susceptible.											
A	Gentamicin	10 µg	≥15	–	13–14	≤12	≤4	–	8	≥16	
A	Tobramycin	10 µg	≥15	–	13–14	≤12	≤4	–	8	≥16	
B	Amikacin	30 µg	≥17	–	15–16	≤14	≤16	–	32	≥64	
O	Kanamycin	30 µg	≥18	–	14–17	≤13	≤16	–	32	≥64	

36

Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.

M100, 27th ed.

For Use With M02-A12 and M07-A10

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
AMINOGLYCOSIDES (Continued)											
O	Netilmicin	30 µg	≥15	–	13–14	≤12	≤8	–	16	≥32	
O	Streptomycin	10 µg	≥15	–	12–14	≤11	–	–	–	–	(32) There are no MIC interpretive standards.
MACROLIDES											
Inv.	Azithromycin	15 µg	≥13	–	–	≤12	≤16	–	–	≥32	(33) <i>Salmonella</i> Typhi only; breakpoints are based on MIC distribution data and limited clinical data. For <i>Shigella flexneri</i> and <i>Shigella sonnei</i> see Table 2A-2.
TETRACYCLINES											
(34) Organisms that are susceptible to tetracycline are also considered susceptible to doxycycline and minocycline. However, some organisms that are intermediate or resistant to tetracycline may be susceptible to doxycycline, minocycline, or both.											
C	Tetracycline	30 µg	≥15	–	12–14	≤11	≤4	–	8	≥16	
O	Doxycycline	30 µg	≥14	–	11–13	≤10	≤4	–	8	≥16	
O	Minocycline	30 µg	≥16	–	13–15	≤12	≤4	–	8	≥16	
QUINOLONES AND FLUOROQUINOLONES for Enterobacteriaceae except Salmonella spp. (Please refer to Glossary I.)											
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥21	–	16–20	≤15	≤1	–	2	≥4	
B	Levofloxacin	5 µg	≥17	–	14–16	≤13	≤2	–	4	≥8	
O	Cinoxacin	100 µg	≥19	–	15–18	≤14	≤16	–	32	≥64	See comment (24).
O	Enoxacin	10 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤2	–	4	≥8	See comment (24).
O	Gatifloxacin	5 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤2	–	4	≥8	See comment (24).
O	Gemifloxacin	5 µg	≥20	–	16–19	≤15	≤0.25	–	0.5	≥1	(35) FDA-approved for <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
O	Grepafloxacin	5 µg	≥18	–	15–17	≤14	≤1	–	2	≥4	
O	Lomefloxacin	10 µg	≥22	–	19–21	≤18	≤2	–	4	≥8	
O	Nalidixic acid	30 µg	≥19	–	14–18	≤13	≤16	–	–	≥32	See comment (24).
O	Norfloxacin	10 µg	≥17	–	13–16	≤12	≤4	–	8	≥16	See comment (24).
O	Ofloxacin	5 µg	≥16	–	13–15	≤12	≤2	–	4	≥8	
Inv.	Pleroxacin	5 µg	≥19	–	16–18	≤15	≤2	–	4	≥8	
QUINOLONES AND FLUOROQUINOLONES for Salmonella spp. (Please refer to Glossary I.)											
(36) For testing and reporting of <i>Salmonella</i> spp. (including <i>S. Typhi</i> and <i>S. Paratyphi</i> A–C). Routine susceptibility testing is not indicated for nontyphoidal <i>Salmonella</i> spp. isolated from intestinal sources.											
(37) The preferred test for assessing fluoroquinolone susceptibility or resistance in <i>Salmonella</i> spp. is a ciprofloxacin MIC test. A levofloxacin or ofloxacin MIC test can be performed if either agent, respectively, is the fluoroquinolone of choice in a specific facility. If a ciprofloxacin, levofloxacin, or ofloxacin MIC or ciprofloxacin disk diffusion test cannot be done, pefloxacin disk diffusion may be used as surrogate test to predict ciprofloxacin susceptibility.											
(38) No single test detects resistance resulting from all possible fluoroquinolone resistance mechanisms that have been identified in <i>Salmonella</i> spp.											

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
QUINOLONES AND FLUOROQUINOLONES for <i>Salmonella</i> spp. (Please refer to Glossary I.) (Continued)											
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥31	–	21–30	≤20	≤0.06	–	0.12–0.5	≥1	(39) Isolates of <i>Salmonella</i> spp. that test not susceptible to ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, or pefloxacin may be associated with clinical failure or delayed response in fluoroquinolone-treated patients with salmonellosis.
B	Levofloxacin	–	–	–	–	–	≤0.12	–	0.25–1	≥2	
O	Ofloxacin	–	–	–	–	–	≤0.12	–	0.25–1	≥2	
Inv.	Pefloxacin (surrogate test for ciprofloxacin)	5 µg	≥24	–	–	≤23	–	–	–	–	(40) Report results as ciprofloxacin susceptible or resistant based on the pefloxacin test result. Pefloxacin will not detect resistance in <i>Salmonella</i> spp. due to <i>aac(6)-Ib-cr</i> . Pefloxacin disks are not available in the United States. See Comment (38)
FOLATE PATHWAY INHIBITORS											
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥16	–	11–15	≤10	≤2/38	–	–	≥4/76	See general comment (2).
U	Sulfonamides	250 or 300 µg	≥17	–	13–16	≤12	≤256	–	–	≥512	(41) Sulfisoxazole can be used to represent any of the currently available sulfonamide preparations.
U	Trimethoprim	5 µg	≥16	–	11–15	≤10	≤8	–	–	≥16	
PHENICOLS											
C	Chloramphenicol	30 µg	≥18	–	13–17	≤12	≤8	–	16	≥32	(42) Not routinely reported on isolates from the urinary tract.
FOSFOMYCINS											
U	Fosfomicin	200 µg	≥16	–	13–15	≤12	≤64	–	128	≥256	(43) For testing and reporting of <i>E. coli</i> urinary tract isolates only. (44) The 200-µg fosfomicin disk contains 50 µg of glucose-6-phosphate. (45) The only approved MIC method for testing is agar dilution using agar media supplemented with 25 µg/mL of glucose-6-phosphate. Broth dilution MIC testing should not be performed.

38

© Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.

M100, 27th ed.

For Use With M02-A12 and M07-A10

© Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.

Table 2A-1. Enterobacteriaceae (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)				Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)				Comments
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
NITROFURANS											
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥17	–	15–16	≤14	≤32	–	64	≥128	

Abbreviations: ATCC[®], American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; ESBL, extended-spectrum β-lactamase; I, intermediate; mCIM, modified carbapenem inactivation method; MHA, Mueller-Hinton agar; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; PK-PD, pharmacokinetic-pharmacodynamic; QC, quality control; R, resistant; S, susceptible; SDD, susceptible-dose dependent; UTI, urinary tract infection.


For Use With M02-A12 and M07-A10

M100, 27th ed.

39

Table 2A-1
Enterobacteriaceae
M02 and M07

B. Keterangan Persetujuan Etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor 1 223 /H25.1.11/KE/2017

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 .


RESISTENSI *Eschericia coli* DARI ISOLAT DAGING AYAM BROILER TERHADAP ANTIBIOTIK TETRASIKLIN

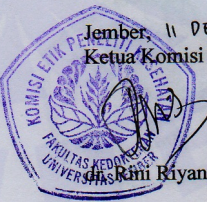
Nama Peneliti Utama : Anisa Rizca Putri
Name of the principal investigator

NIM 142010101035

Nama Institusi Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 11 DESEMBER 2017
Ketua Komisi Etik Penelitian

Rizki Riyanti, Sp.PK



Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

- Masukan harus dilengkapi pd proposal penelitian :
- ~ mohon diperjelas, metode isolasi Enterobacteriaceae
 - ~ mohon diperjelas, cara cara biakan pd media MC, EMB
 - ~ mohon diperjelas identifikasi luman yg ditumukan
 - ~ mohon diperjelas cara uji kepekaan antibiotika, untuk menendukan apakah S, I atau R
 - ~ mohon ditambahkan cara / prosedur pembuangan limbah penelitian

- Penelitian apt & kerjakan agar syarat :
- memperhatikan kontrol kualitas pemeriksaan mikrobiologi
 - ~ memastikan bahwa luman yg diuji kepekaan adalah E coli
 - ~ mohon diperhatikan pembuangan limbah mikrobiologi agar tidak mencemasi lingkungan

Jember, 11 - 12 2017

Reviewer



Rini Riyanti, Sp.PK

C. Dokumentasi penelitian

