

Profil Resistansi Antibiotik dari Enterobacteriaceae yang Diisolasi dari Kucing (*Felis catus*)

(ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF ENTEROBACTERIACEAE
ISOLATED FROM CATS (*FELIS CATUS*))

**Furzania Mumtaza¹, Yoga Dwi Jatmiko^{1*},
Herjuno Ari Nugroho², Sugiyono Saputra²**

¹Departemen Biologi,
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Brawijaya,
Jalan Veteran, Ketawanggede, Malang 65145, Indonesia

²Pusat Penelitian Mikrobiologi Terapan,
Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN),
Jalan Raya Jakarta-Bogor Km 46, Cibinong 16911, Indonesia.
0341-575841; Email: jatmiko_yd@ub.ac.id

ABSTRACT

Cats (*Felis catus*) are popular companion animals that have close interaction with humans, providing an opportunity for pathogen transmission. This study was aimed to assess the presence of indicator bacteria and to investigate their antimicrobial resistance (AMR) profile. Seven rectal swab samples were collected from cats using an amies-collecting swab. The *Escherichia coli* presumptive test showed that seven isolates (87.5%) were identified as *E. coli*, indicated by black colonies with a metallic green-sheen on eosin methylene blue agar (EMBA). A total of eight bacterial colonies were successfully isolated and assessed for resistance using the disc diffusion method. Three isolates were resistant to a third-generation cephalosporin (ceftriaxone), indicating that cats are potentially a source of AMR. Based on 16S rRNA gene analysis and phylogenetic tree construction on selected isolates, six isolates were identified as *E. coli* (S2, S4, S6, S10, and KR6) and another as *Enterobacter cloacae* (S8). This study indicates that cats are potential as reservoirs of antibiotic resistant bacteria.

Keywords: bacteria; cat; zoonoses; antimicrobial resistance

ABSTRAK

Kucing (*Felis catus*) merupakan hewan peliharaan populer yang memiliki interaksi dekat dengan manusia, sehingga membuka peluang penularan patogen. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan bakteri indikator dan menyelidiki profil resistansi antimikrob (*antimicrobial resistance*) (AMR). Tujuh sampel ulas/swab rektum diambil dari kucing dengan menggunakan *amies-collecting swab*. Uji presumtif *Escherichia coli* menunjukkan tujuh isolat (87,5%) teridentifikasi sebagai *E. coli*, yang ditunjukkan dengan koloni berwarna hitam dengan pendaran hijau-metalik pada *eosin methylene blue agar* (EMBA). Sebanyak delapan koloni bakteri berhasil diisolasi dan diuji resistansinya menggunakan metode difusi cakram. Tiga isolat resistan terhadap sefalosporin generasi ketiga (*ceftriaxone*), yang mengindikasikan bahwa kucing berpotensi menjadi sumber AMR. Berdasarkan analisis gen 16S rRNA dan konstruksi pohon filogenetik pada isolat terpilih, enam isolat diidentifikasi sebagai *E. coli* (S2, S4, S6, S10, dan KR6) dan satu isolat lainnya sebagai *Enterobacter cloacae* (S8). Penelitian ini menunjukkan bahwa kucing berpotensi sebagai pembawa bakteri yang resistan terhadap antibiotik.

;Kata-kata kunci: bakteri; kucing; zoonosis; *antimicrobial resistance*

PENDAHULUAN

Hewan peliharaan memiliki peran penting dalam kehidupan manusia. Memelihara hewan dapat memberikan manfaat melalui intensitas konektivitas dengan pemiliknya (Brooks *et al.*, 2018), sebab hewan peliharaan dapat berperan sebagai sahabat, sumber hiburan dan mendukung kondisi emosional pemiliknya (Alho *et al.*, 2018). Kedekatan hewan dengan manusia memungkinkan terjadinya penularan bakteri, parasit, jamur dan virus (Fong, 2017). Pemilik hewan peliharaan harus mengetahui risiko penularan agar dapat memilih strategi untuk melindungi diri (Alho *et al.*, 2018).

Kucing merupakan hewan peliharaan yang paling umum dan populer dipelihara (Rahmiati *et al.*, 2020; Dennis-Bryan, 2021; Rabbani *et al.*, 2020; Rossi *et al.*, 2017). Kucing telah dipelihara sejak zaman Mesir kuno karena berperan sebagai pengendali hama, komensal, serta ikon agama dan pengorbanan (Crowley *et al.*, 2020). Pada era saat ini, motivasi pemeliharaan kucing antara lain mendapatkan sahabat, sumber hiburan dan dukungan emosional (Alho *et al.*, 2018). Hubungan antara kucing dengan manusia berlangsung sejak 2000 SM dan sampai saat ini terhitung lebih dari 10.000 tahun (Gil *et al.*, 2017; Dennis-Bryan, 2021). Sisa-sisa fosil yang ditemukan juga menunjukkan bahwa kucing memiliki kedekatan hubungan dengan manusia sejak ribuan tahun lalu (Vigne *et al.*, 2016). Survei yang dilakukan oleh Statista di Amerika Serikat pada tahun 2017 memperkirakan populasi kucing peliharaan sebesar 96,6 juta (Bedford, 2019). Pada tahun 2020 *American Veterinary Medical Association* menunjukkan sekitar 26% rumah memiliki kucing (Larkin, 2021). Hasil survei Statista tahun 2018 menunjukkan 37% responden di Indonesia adalah pemelihara kucing (Nurhayati-Wolff, 2022).

Tinggal bersama dengan kucing dapat meningkatkan peluang penularan patogen (Baneth *et al.*, 2016). Pada kucing ditemukan berbagai bakteri seperti *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., dan *Enterobacter* spp. (Lee *et al.*, 2022), *Salmonella* (Zenad *et al.*, 2014; Rosario *et al.*, 2022), dan *Escherichia coli* yang resistan terhadap antibiotik (Salem *et al.*, 2019; Sallem *et al.*, 2013). *Escherichia coli* menjadi salah satu dari 12 patogen prioritas dalam pengembangan antibiotik baru (WHO, 2017). Pada tahun 2019, *Global Antimicrobial Surveillance System* (GLASS) menerima data pelaporan infeksi aliran darah akibat *E. coli*

pada 49 negara dengan nilai median resistansi terhadap *third-generation cephalosporin* (3GC) sebesar 36% (WHO, 2021). Penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri dapat diatasi dengan pemberian antibiotik (Singh *et al.*, 2022). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa *antimicrobial resistance* (AMR) menjadi faktor yang rumit dalam pengendalian dan pencegahan zoonosis. Hewan yang diberikan antibiotik secara irasional dapat menyebabkan resistansi pada manusia (Kemenkes, 2022a).

Escherichia coli yang diisolasi dari kucing di beberapa negara menunjukkan resistansi terhadap antibiotik. Pada kucing sehat dan sakit di Portugal didapatkan 76,9% bakteri *E. coli* resistan terhadap *amoxicillin-clavulanic acid* (Carvalho *et al.*, 2021). Resistansi *E. coli* terhadap *ampicillin* ditunjukkan pada kucing yang berasal dari negara Arab Saudi dan Italia (Fayez *et al.*, 2023; Ratti *et al.*, 2021, Gargano *et al.*, 2022). Di negara-negara bagian Italia tertentu, diketahui terdapat *E. coli* yang resistan terhadap *tetracyclin* dan *amoxicillin-clavulanic acid* (Gruel *et al.*, 2022; Piccolo *et al.*, 2019). Penelitian terkait resistansi *E. coli* terhadap antibiotik dilakukan pada kucing yang berasal dari Surabaya dan Bogor. Sebanyak 32,39% *E. coli* yang diisolasi dari kucing di Surabaya resistan terhadap *ampicillin*, sedangkan pada kucing yang berasal dari Bogor didapatkan 19,64% *E. coli* yang resistan terhadap *gentamicin* (Farizqi *et al.*, 2023; Yaddi *et al.*, 2022). Peningkatan penelitian terkait dengan AMR perlu dilakukan, terutama terhadap obat-obat baru, vaksin, terapeutik dan diagnostik, serta pelayanan diagnosis antimikrob (Kemenkes, 2022b).

Rektum merupakan saluran akhir dari usus besar yang berfungsi menampung feces sebelum dikeluarkan melalui anus. Pada feces seringkali ditemui mikroba yang dapat menginfeksi manusia akibat sanitasi yang buruk. Profil AMR diidentifikasi melalui karakterisasi fenotipik terhadap beberapa antibiotik. Penelitian ini dapat bermanfaat untuk mencegah kemunculan penyakit yang disebabkan oleh kedekatan manusia dengan kucing peliharaan, termasuk pada kucing peliharaan yang dipedagangkan pada pasar hewan. Pasar hewan diketahui sebagai salah satu faktor yang dapat meningkatkan transmisi zoonosis (Coppola *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan sebagai studi awal yang bertujuan untuk mengidentifikasi bakteri asal kucing yang berpotensi menyebabkan penyakit zoonosis.

METODE PENELITIAN

Tabel 1. Hasil uji presumtif isolat dan profil resistansi

Kode Sampel	Kode Isolat	Deskripsi Koloni	Profil Resistansi
S2	S2	hitam, berpendar	FOX, TE, CN
S4	S4	hitam, berpendar	FOX, CRO, CIP, TE, CN
S6	S6	hitam, berpendar	TE, CN
S8	S8	putih, tidak berpendar	AMC, CRO, CN
S10	S10	hitam, berpendar	TE, CN
KR6	KR6	hitam, berpendar	TE, CN
KR8	KR8A	kuning, tidak berpendar	AMC, CRO, CN
	KR8B	hitam, berpendar	TE, CN
E+	E+	hitam, berpendar	FOX, TE, CN

Keterangan: (E+) *Escherichia coli* ATCC 25922, (AMC) amoxicillin-clavulanate, (FOX) cefoxitin, (CRO) ceftriaxone, (CIP) ciprofloxacin, (TE) tetracycline, (CN) gentamicin

Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari kucing peliharaan yang berasal dari Jalan Simpang Madukoro dan Pasar Hewan Splendid Kota Malang. Sebanyak 10 ekor kucing dengan usia satu hingga dua tahun digunakan dalam penelitian ini. Lima ekor kucing peliharaan yang berasal dari Jalan Simpang Madukoro pernah mendapatkan penanganan dari tenaga medis ketika mengalami gangguan kesehatan, sedangkan yang diambil di Pasar Hewan Splendid tidak diketahui riwayat penanganannya. Ulas/swab dilakukan pada bagian rektum kucing dengan menggunakan *Microbiological specimen collection and transport device* yakni *amies-collection swab* (Labware Charuzu, PT. Agarindo Biological Co, Jakarta, Indonesia). Sampel disimpan pada *thermal bag* sebelum diidentifikasi lebih lanjut. Prosedur pengambilan sampel telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya (No: 014-KEP-UB-2023).

Uji Presumtif dan Isolasi Bakteri

Uji presumtif dilakukan dengan menggunakan *buffer pepton water* (BPW) untuk *enrichment* dan dilanjutkan dengan inokulasi pada media *eosin methylen blue agar* (EMBA). Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Isolat yang diduga sebagai *E. coli* memiliki koloni berwarna hitam dengan pendaran berwarna hijau metalik (Faridullah *et al.*, 2016; Basavaraju dan Gunashree, 2023), sedangkan isolat yang diduga sebagai *Enterobacter cloacae* memiliki koloni berwarna merah muda gelap (Lawal *et al.*, 2018; Manouore *et al.*, 2021). Preservasi dilakukan menggunakan *Mueller Hinton Agar* (MHA), kemudian ditambahkan pada gliserol 20% dan disimpan pada suhu minus

80°C. *Escherichia coli* ATCC 25922 digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian.

Uji Kepekaan Antibiotik

Uji kepekaan antibiotik dilakukan dengan metode *disc diffusion* berdasarkan protokol dari *European Comittee of Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) (EUCAST, 2021). Isolat diinokulasikan pada MHA dan dilanjutkan dengan standarisasi kekeruhan dengan McFarland 0,5 atau setara dengan $1,5 \times 10^{-8}$ CFU/mL. Cakram antibiotik yang digunakan antara lain *amoxicillin-clavulanate* (AMC, 30 µg, *penicillin*), *cefoxitin* (FOX, 30 µg, *cephalosporin second generation*), *ceftriaxone* (CRO, 30 µg, *cephalosporin third generation*), *ciprofloxacin* (CIP, 5 µg, *fluoroquinolones*), *tetracycline* (TE, 30 µg, *tetracyclines*), dan *gentamicin* (CN, 10 µg, *aminoglycosides*). Zona bening yang terbentuk di sekitar cakram antibiotik diukur dan dibandingkan dengan *breakpoint* dari EUCAST. Berdasarkan protokol EUCAST, kategori resistensi dari masing-masing antibiotik adalah <22 mm (CRO, CIP), <19 mm (AMC, FOX, TE), dan <17 mm (CN). Kontrol positif yang digunakan adalah *E. coli* ATCC 25922.

Identifikasi molekuler berdasarkan 16S rRNA

DNA bakteri diekstraksi menggunakan *Chelex*® sesuai protokol dari (Saputra *et al.*, 2017). Amplifikasi gen 16S rRNA dilakukan menggunakan *Veriti™96-well thermal cycler* dengan *Bioline MyTaq Redmix* dan primer universal (27F dan 1492R). Produk hasil PCR disekuensing dengan metode *sanger dideoxy* (*1st Base, Malaysia*). Sekuens DNA dianalisis menggunakan MEGA 11 dan dilakukan

alignment dengan sekuens pada GeneBank menggunakan *Basic Local Alignment Tool* (BLAST). Pohon filogenetik dikonstruksi menggunakan metode *neighbor joining* 1000 bootstrap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji presumtif menggunakan EMBA menunjukkan tujuh dari delapan sampel (S2, S4, S6, S10, KR6, KR8B) diduga sebagai *E. coli* dengan menunjukkan morfologi koloni berwarna hitam dan memiliki pendaran berwarna hijau metalik. Total isolat yang berhasil dipurifikasi dan preservasi berjumlah sembilan isolat (Tabel 1). Pada *eosin methylene blue agar* (EMBA), *E. coli* membentuk koloni berinti gelap (Antony et al., 2016; Faridullah et al., 2016) dengan pendaran hijau metalik (Basavaraju dan Gunashree, 2023; Wanger et al., 2017). Keberadaan *E. coli* dapat terdeteksi akibat adanya fermentasi laktosa yang menghasilkan asam (Wanger et al., 2017).

Hasil uji kepekaan antibiotik menunjukkan terdapat dua isolat yang resistan terhadap AMC (S8, KR8A), dua isolat yang resistan terhadap FOX (S2, S4), tiga isolat yang resistan terhadap CRO (S4, S8, KR8A), satu isolat yang resistan terhadap CIP (S4), enam isolat yang resistan terhadap TE (S2, S4, S6, S10, KR6, KR8B) dan seluruh isolat resistan terhadap CN (S2, S4, S6, S8, S10, KR6, KR8A, KR8B) (Gambar 1). Berdasarkan nilai *breakpoint* dari

EUCAST, dapat diketahui bahwa terdapat empat isolat yang resistan terhadap dua antibiotik (TE dan CN), tiga isolat resistan terhadap tiga antibiotik (FOX, TE, CN atau AMC, CRO, CN), dan satu isolat yang resistan terhadap seluruh antibiotik (Tabel 1). Hasil penelitian ini sejalan dengan laporan penelitian (Rzewuska et al., 2015) yang menunjukkan adanya resistansi *E. coli* terhadap *gentamicin* sebesar 68,1%. Penelitian lain dengan persentase resistansi lebih rendah juga ditemukan antara 9,5% hingga 15% (Hasvold et al., 2013; Roldan-Masedo et al., 2019; Salas-Mera et al., 2017). Resistansi *gentamicin* pada *E. coli* umumnya dimediasi oleh enzim AAC(3)-I, AAC(3)-II, AAC(3)-IV, dan ANT(2'')-I (Soleimani et al., 2014).

Sebanyak tujuh isolat bakteri dipilih berdasarkan pengamatan koloni untuk diidentifikasi menggunakan gen 16S rRNA. Seluruh isolat resistan terhadap *gentamicin* dan *tetracycline*, kecuali (S8) yang sensitif terhadap *tetracycline*. Seluruh isolat sensitif terhadap *ciprofloxacin*, kecuali isolat (S4) (Tabel 2). Konstruksi pohon filogenetik dari tujuh sampel yang dibandingkan dengan galur/*strain* pada referensi menunjukkan adanya kekerabatan sampel dengan *E. coli* dan *Enterobacter cloacae* (Gambar 2). Hasil studi menunjukkan 87,5% (7/8) isolat yang diduga sebagai *E. coli*. Beberapa bakteri potensial zoonosis teridentifikasi, seperti *E. coli* (n=6) dan *E. cloacae* (n=1). Sebanyak 57% (4/7) sampel yang terkonfirmasi sebagai *E. coli* teridentifikasi sebagai *multidrug-resistance*

Tabel 2. Hasil identifikasi molekuler isolat

Kode Isolat	Spesies	Identity (%)	Accession	Diameter Zona Hambat (mm)						Status potensial patogen zoonosis
				AMC	FOX	CRO	CIP	TE	CN	
KR8B	<i>E. coli</i>	100	CP054236.1	19,89	22,59	25,78	29,1	0	15,82	Ya, umumnya
S6	<i>E. coli</i>	100	CP054236.1	21,9	21,91	23,04	27,9	0	0	ditemukan pada
KR6	<i>E. coli</i>	100	CP054236.1	21,69	27,93	29,52	30,56	0	0	penderita infeksi saluran kemih dan meningitis (Wu et al., 2012)
S2	<i>E. coli</i>	100	CP054556.1	20,41	0	22,97	24,48	0	14,88	Ya, umumnya ditemukan pada unggas (W. Li et al., 2021)
S4	<i>E. coli</i>	100	CP087287.1	22,1	0	0	0	0	0	Ya, umumnya ditemukan pada unggas (Meena et al., 2021)
S10	<i>E. coli</i>	100	OR064201.1	20,31	0	25,71	28,22	0	0	-
S8	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	MT470960.1	0	0	0	33,81	26,24	17,98	Ya, pada kuda, anjing dan kucing (Haenni et al., 2016)

bacteria (MDR) dan tiga isolat di antaranya resistan terhadap antibiotik generasi baru (*ceftriaxone*).

Kedekatan kucing dengan manusia meningkatkan risiko transmisi bakteri zoonosis (Flockhart dan Coe, 2018; Rabbani et al., 2020). Bakteri *E. coli* dapat ditemukan pada feses (Zhang et al., 2016), telinga dan bagian genital kucing (Choi et al., 2023). Berdasarkan penelitian ini dapat diasumsikan bahwa kucing merupakan reservoir *E. coli* yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa reservoir *E. coli* bermacam-macam, di antaranya daging ayam (Monte et al., 2017), daging sapi (Blankenship et al., 2020), unggas (Mora et al., 2013), dan air limbah (Chigor et al., 2020).

Dua spesies bakteri patogen yang teridentifikasi yaitu *E. coli* (S2, S4, S6, S10, KR6 dan KR8B) dan *E. cloacae* (S8). Potensi penyakit zoonosis dari masing-masing spesies disajikan pada Tabel 2. *Escherichia coli* merupakan salah satu spesies yang paling banyak menyebabkan infeksi pada manusia. *Escherichia coli* dilaporkan sebagai penyebab *foodborne disease* dan reservoir dari infeksi saluran kemih pada manusia (Liu et al., 2018; Okyere et al., 2018). Patogenitas dari *E. coli* disebabkan oleh adanya plasmid ColV (Colicin V) (Liu et al., 2018) yang secara spesifik dikode oleh gen virulensi *cvaC* (Babacan dan İzgur, 2021). Demikian pula dengan *E. cloacae* yang menjadi salah satu penyebab dari infeksi nosokomial pada manusia (Haenni et al., 2016). Pada penelitian Lopes et al. (2016) dilaporkan ditemukan gen *irp2* pada *Enterobacter* spp., dan gen *irp2* ini hanya ditemukan pada isolat *Enterobacter* yang diisolasi dari sampel para penderita infeksi saluran kemih.

Berdasarkan uji kepekaan antibiotik hasil interpretasi pedoman EUCAST, resistansi terhadap *ceftriaxone* terdeteksi pada tiga isolat, dua isolat diisolasi pada pasar hewan dan satu lainnya diisolasi dari yang dipelihara di perumahan, sedangkan tiga isolat lain resistan terhadap antibiotik AMC, FOX, CIP, TE dan CN. Resistansi terhadap *ceftriaxone* menjadi perhatian secara global. *Ceftriaxone* merupakan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum lebih luas untuk mengatasi infeksi bakteri (Trindade dan Salgado, 2018). Penggunaan antibiotik secara luas dan kurang tepat berkontribusi terhadap munculnya organisme resistan (Aruguete et al., 2013). Pada penelitian ini resistansi terhadap *ceftriaxone*

lebih banyak dijumpai pada isolat yang diisolasi dari Pasar Hewan Splendid yang berjarak sekitar 200 meter dari Rumah Sakit Umum Daerah Syaiful Anwar, Kota Malang. Rumah sakit menjadi salah satu faktor pertimbangan dalam amplifikasi *E. coli* yang resistan terhadap *ceftriaxone* (Chua dan Stewardson, 2019). Resistansi terhadap *ceftriaxone* juga ditemukan pada burung, mamalia (Carvalho et al., 2020), unggas (Manishimwe et al., 2021), hewan ternak (Li et al., 2022) dan hewan peliharaan (Chen et al., 2019). Suatu penelitian melaporkan bahwa ada hubungan yang jelas antara resistansi sefalosporin generasi ketiga dan infeksi yang terdapat pada rumah sakit (Galal et al., 2018). Munculnya resistansi di rumah sakit merupakan ancaman bagi kesehatan masyarakat sehingga perlu dilakukan pembatasan (Chaoui et al., 2019). Penyebaran bakteri yang resistan terhadap obat sebelumnya hanya terjadi di rumah sakit, namun saat ini penyebarannya menjadi lebih luas ke lingkungannya melalui perantara petugas kesehatan, pasien yang terinfeksi dan pembuangan limbah fasilitas kesehatan ke lingkungan (Lépesová et al., 2020; Rafei et al., 2015).

SIMPULAN

Berdasarkan studi yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kucing berpotensi sebagai *reservoir* dari bakteri penyebab penyakit zoonosis. Beberapa isolat yang teridentifikasi menunjukkan bahwa isolat dapat diasumsikan sebagai patogen zoonosis yang ditularkan melalui kontak langsung dengan kucing, termasuk dari spesies *E. coli* dan *Enterobacter cloacae*. Ditemukannya isolat yang resisten terhadap *ceftriaxone* dapat diasumsikan bahwa kucing dapat berperan sebagai inang dari patogen *multidrug-resistance*.

SARAN

Perbaikan metode identifikasi dapat dilakukan pada penelitian selanjutnya untuk mengetahui penyebaran penyakit zoonosis. *Blood agar* dapat digunakan untuk mengetahui aktivitas hemolisis dari isolat, sehingga potensi patogenitas dari isolat dapat teramati secara fenotip. Identifikasi gen virulensi dan gen resisten diperlukan untuk mengetahui patogenitas dari isolat bakteri dengan lebih rinci.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada para peneliti pada Laboratorium Mikrobiologi Terapan BRIN, pemilik kucing peliharaan pada Pasar Hewan Splendid Kota Malang, dan pada Jalan Simpang Madukoro Kota Malang.

DAFTAR PUSTAKA

- Alho AM, Lima C, Colella V, Madeira De Carvalho L, Otranto D, Cardoso L. 2018. Awareness of zoonotic diseases and parasite control practices: A survey of dog and cat owners in Qatar. *Parasites and Vectors* 11: 133. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2720-0>
- Antony A, Paul M, Silvester R, Aneesa PA, Suresh K, Divya PS, Paul S, Fathima PA, Abdulla M. 2016. Comparative Evaluation of EMB Agar and Hicrome *E. coli* Agar for Differentiation of Green Metallic Sheen Producing Non *E. coli* and Typical *E. coli* Colonies from Food and Environmental Samples. *Journal of Pure and Applied Microbiology* 10(4): 2863–2870.
- Aruguete DM, Kim B, Hochella MF, Ma Y, Cheng Y, Hoegh A, Liu J, Pruden A. 2013. Antimicrobial nanotechnology: its potential for the effective management of microbial drug resistance and implications for research needs in microbial nanotoxicology. *Environ Sci: Processes Impacts* 15(1): 93–102.
- Babacan O, İzgur M. 2021. Detection of virulence factors of *Escherichia coli* strains isolated from urogenital system infections in dogs and cats. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi* 92(2): 132–142.
- Baneth G, Thamsborg SM, Otranto D, Guillot J, Blaga R, Deplazes P, Solano-Gallego L. 2016. Major Parasitic Zoonoses Associated with Dogs and Cats in Europe. *Journal of Comparative Pathology* 155(1): S54–S74.
- Basavaraju M, Gunashree BS. 2023. *Escherichia coli* : An Overview of Main Characteristics. In *Escherichia coli - Old and New Insights*. IntechOpen.
- Bedford E. 2019. *Number of cats in the United States from 2000 to 2017*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/198102/cats-in-the-united-states-since-2000/>. [4 Desember 2022].
- Blankenship HM, Carbonell S, Mosci RE, McWilliams K, Pietrzen K, Benko S, Gatesy T, Grooms D, Manning SD. 2020. Genetic and Phenotypic Factors Associated with Persistent Shedding of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* by Beef Cattle. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(20).
- Brooks HL, Rushton K, Lovell K, Bee P, Walker L, Grant L, Rogers A. 2018. The power of support from companion animals for people living with mental health problems: a systematic review and narrative synthesis of the evidence. *BMC Psychiatry* 18(1): 31.
- Carvalho MPN, Fernandes MR, Sellera FP, Lopes R, Monte DF, Hippólito AG, Milanelo L, Raso TF, Lincopan N. 2020. International clones of extended-spectrum β -lactamase (CTX-M)-producing *Escherichia coli* in peri-urban wild animals, Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases* 67(5): 1804–1815.
- Carvalho I, Safia-Chenouf N, Cunha R, Martins C, Pimenta P, Pereira AR, Martínez-Álvarez S, Ramos S, Silva V, Igrejas G, Torres C, Poeta P. 2021. Antimicrobial Resistance Genes and Diversity of Clones among ESBL- and Acquired AmpC-Producing *Escherichia coli* Isolated from Fecal Samples of Healthy and Sick Cats in Portugal. *Antibiotics* 10(3): 262.
- haoui L, Mhand R, Mellouki F, Rhallabi N. 2019. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *International Journal of Microbiology* 2019: 1–7. <https://doi.org/10.1155%2F2019%2F3236526>
- Chen Y, Liu Z, Zhang Y, Zhang Z, Lei L, Xia Z. 2019. Increasing Prevalence of ESBL-Producing Multidrug Resistance *Escherichia coli* From Diseased Pets in Beijing, China From 2012 to 2017. *Frontiers in Microbiology* 10: 2852.
- Chigor V, Ibangha I-A, Chigor C, Titilawo Y. 2020. Treated wastewater used in fresh produce irrigation in Nsukka, Southeast Nigeria is a reservoir of enterotoxigenic and multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Heliyon* 6(4): e03780.

- Choi J-H, Ali MS, Moon B-Y, Kang H-Y, Kim S-J, Song H-J, Mechesso AF, Moon D-C, Lim S-K. 2023. Prevalence and Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Dogs and Cats in South Korea. *Antibiotics* 12(4): 745.
- Chua KYL, Stewardson AJ. 2019. Individual and community predictors of urinary ceftriaxone-resistant *Escherichia coli* isolates, Victoria, Australia. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 8(1): 36.
- Crowley SL, Cecchetti M, McDonald RA. 2020. Our Wild Companions: Domestic cats in the Anthropocene. *Trends in Ecology & Evolution* 35(6): 477–483.
- Coppola N, Freire B, Umpiérrez A, Cordeiro NF, Ávila P, Trenchi G, Castro G, Casaux ML, Fraga M, Zunino P, Bado I, Vignoli R. 2020. Transferable Resistance to Highest Priority Critically Important Antibiotics for Human Health in *Escherichia coli* Strains Obtained From Livestock Feces in Uruguay. *Frontiers in Veterinary Science* 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.588919>
- Dennis-Bryan K. 2021. *The Complete Cat Breed Book* (Kim Dennis-Bryan, Ed.; American Edition). London, England UK. DK Publishing
- EUCAST. 2021. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf. [25 Agustus 2022].
- Faridullah M, Roy VC, Lithi UJ. 2016. Prevalence of *Salmonella* and *Escherichia coli* contamination in shrimp (*Penaeus monodon*) farms, depots and processing plants in different areas of Bangladesh. *Asian Journal of Medical and Biological Research* 2(2): 171–176.
- Farizqi MTI, Effendi MH, Adikara RTS, Yudaniayanti IS, Putra GDS, Khairullah AR, Kurniawan SC, Silaen OSM, Ramadhani S, Millannia SK, Kaben SE, Waruwu YKK. 2023. Detection of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* genes isolated from cat rectal swabs at Surabaya Veterinary Hospital, Indonesia. *Veterinary World* 16(9): 1917–1925.
- Fayez M, Elmoslemany A, Al Romaihi AA, Azzawi AY, Almubarak A, Elsohaby I. 2023. Prevalence and Risk Factors Associated with Multidrug Resistance and Extended-Spectrum β -lactamase Producing *E. coli* Isolated from Healthy and Diseased Cats. *Antibiotics* 12(2): 229.
- Flockhart DTT, Coe JB. 2018. Multistate matrix population model to assess the contributions and impacts on population abundance of domestic cats in urban areas including owned cats, unowned cats, and cats in shelters. *PLOS ONE* 13(2): e0192139.
- Fong IW. 2017. *Emerging Zoonoses: A Worldwide Perspective*. Manhattan, New York. Springer International Publishing.
- Galal L., Abdel-Aziz NA, Hassan WM. 2018. *Defining the Relationship Between Phenotypic and Genotypic Resistance Profiles of Multidrug-Resistant Enterobacterial Clinical Isolates*. *Adv Exp Med Biol* 1214: 9-21. doi: 10.1007/5584_2018_208.
- Gargano V, Gambino D, Orefice T, Cirincione R, Castelli G., Bruno F, Interrante P, Pizzo M, Spada E, Proverbio D, Vicari D, Salgado-Caxito M, Benavides JA, Cassata G. 2022. Can Stray Cats Be Reservoirs of Antimicrobial Resistance? *Veterinary Sciences* 9(11): 631.
- Gil H, Cano L, de Lucio A, Bailo B, de Mingo MH, Cardona GA, Fernández-Basterra JA, Aramburu-Aguirre J, López-Molina N, Carmena D. 2017. Detection and molecular diversity of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium spp.* in sheltered dogs and cats in Northern Spain. *Infection, Genetics and Evolution* 50: 62–69.
- Gruel G, Couvin D, Guyomard-Rabenirina S, Arlet G, Bambou J-C, Pot M, Roy X, Talarmin A, Tressieres B, Ferdinand S, Breurec S. 2022. High Prevalence of blaCTXM-1/Inc11-I γ /ST3 Plasmids in Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolates Collected From Domestic Animals in Guadeloupe (French West Indies). *Frontiers in Microbiology* 13: 882422. doi: [10.3389/fmicb.2022.882422](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.882422)
- Haenni M, Saras E, Ponsin C, Dahmen S, Petitjean

- M, Hocquet D, Madec J-Y. 2016. High prevalence of international ESBL CTX-M-15-producing *Enterobacter cloacae* ST114 clone in animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71(6): 1497–1500.
- Hasvold J, Bradford L, Nelson C, Harrison C, Attar M, Stillwell T. 2013. Gentamicin resistance among *Escherichia coli* strains isolated in neonatal sepsis. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* 6(2): 173–177.
- Kemenkes. 2022a. *Disebut sebagai Silent Pandemic, Pemerintah Indonesia dan Negara G20 Atur Penggunaan Antibiotik*. Biro Komunikasi dan Pelayanan Publik, Kementerian Kesehatan RI. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22082400002/disebut-sebagai-silent-pandemic-pemerintah-indonesia-dan-negara-g20-atu-penggunaan-antibiotik.html>. [4 Desember 2022].
- Kemenkes. 2022b. *Wamenkes Dante Ajak Atasi Masalah Resistensi Antibiotik Akibat Mikroba*. Biro Komunikasi dan Pelayanan Publik, Kementerian Kesehatan RI. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22082400003/wamenkes-dante-ajak-atasi-masalah-resistensi-antibiotik-akibat-mikroba.html>. [4 Desember 2022].
- Larkin M. 2021. Pet population still on the rise, with fewer pets per household. *JAVMAnews*. <https://avmajournals.avma.org/display/post/news/pet-population-still-on-the-rise--with-fewer-pets-per-household.xml>.
- Lawal O, Knobel H, Weda H, Nijssen TME, Goodacre R, Fowler SJ. 2018. TD/GC-MS analysis of volatile markers emitted from mono- and co-cultures of *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* in artificial sputum. *Metabolomics* 14(5): 66.
- Lee K, Afiff U, Safika S, Sunartatie T. 2022. Antimicrobial sensitivity of most commonly isolated bacteria from feline upper respiratory infection. *Asosiasi Rumah Sakit Hewan Indonesia Veterinary Letters* 5(3): 55–56.
- Lépesová K, Olejníková P, Mackul'ak T, Cverenkárová K, Krahulcová M, Bírošová L. 2020. Hospital Wastewater—Important Source of Multidrug Resistant Coliform Bacteria with ESBL-Production. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(21): 7827.
- Li Q, Li Z, Wang Y, Chen Y, Sun J, Yang Y, Si H. 2022. Antimicrobial Resistance and Transconjugants Characteristics of *sul3* Positive *Escherichia coli* Isolated from Animals in Nanning, Guangxi Province. *Animals* 12(8): 976.
- Li W, Li Y, Jia Y, Sun H, Zhang C, Hu G, Yuan L. 2021. Genomic characteristics of *mcr-1* and *blaCTX-M*-type in a single multidrug-resistant *Escherichia coli* ST93 from chicken in China. *Poultry Sci* 100(5): 101074.
- Liu CM, Stegger M, Aziz M, Johnson TJ, Waits K, Nordstrom L, Gauld L, Weaver B, Rolland D, Statham S, Horwinski J, Sariya S, Davis GS, Sokurenko E, Keim P, Johnson JR, Price LB. 2018. *Escherichia coli* ST131- H 22 as a Foodborne Uropathogen. *MBio* 9(4): e00470-18. doi: 10.1128/mBio.00470-18.
- Lopes ACS, Rodrigues JF, Cabral AB, da Silva ME, Leal NC, da Silveira VM, de M Júnior MA. 2016. Occurrence and analysis of *irp2* virulence gene in isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter* spp. from microbiota and hospital and community-acquired infections. *Microbial Pathogenesis*, 96: 15–19. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.04.018>
- Manishimwe R, Moncada PM, Musanayire V, Shyaka A, Scott HM, Loneragan GH. 2021. Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* from the Feces of Food Animals in the East Province of Rwanda. *Animals* 11(4): 101 doi: 10.3390/ani11041013.
- Manouore AM, Yogre YP, Eheth JS, Tamnou EBM, Metsopkeng CS, Ewoti OVN, Arfao AT, Mougang LM, Nana PA, Belengfe SC, Masseret E, Sime-Ngando T, Nola M. 2021. Antibiotic susceptibility of four Enterobacteriaceae strains (*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhi* and *Shigella sonnei*) isolated from wastewater, surface water and groundwater in the equatorial zone of Cameroon (Central Africa). *World Journal of Advanced Research and Reviews* 11(1): 120–137.

- Meena PR, Yadav P, Hemlata H, Tejavath KK, Singh AP. 2021. Poultry-origin extraintestinal *Escherichia coli* strains carrying the traits associated with urinary tract infection, sepsis, meningitis and avian colibacillosis in India. *Journal of Applied Microbiology* 130(6): 2087–2101.
- Monte DF, Mem A, Fernandes MR, Cerdeira L, Esposito F, Galvão JA, Franco BDGM, Lincopan N, Landgraf M. 2017. Chicken Meat as a Reservoir of Colistin-Resistant *Escherichia coli* Strains Carrying *mcr-1* Genes in South America. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 61(5): e02718-16. doi: 10.1128/AAC.02718-16.
- Mora A, Viso S, López C, Alonso MP, García-Garrote F, Dabhi G, Mamani R, Herrera A, Marzoa J, Blanco M, Blanco JE, Moulin-Schouleur M, Schouler C, Blanco J. 2013. Poultry as reservoir for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* O45:K1:H7-B2-ST95 in humans. *Veterinary Microbiology* 167(3–4): 506–512.
- Nurhayati-Wolff, Hanadian. 2022. *Share of respondents in Indonesia who owned pets as of June 2018 by type of pet*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/974157/pet-owners-by-type-of-pet-indonesia/>. [4 Februari 2023].
- Okyere A, Bishoff D, Oyaro MO, Ajami NJ, Darkoh C. 2018. Analysis of Fish Commonly Sold in Local Supermarkets Reveals the Presence of Pathogenic and Multidrug-Resistant Bacterial Communities. *Microbiology Insights* 11: 1178636118786925. doi: [10.1177/1178636118786925](https://doi.org/10.1177/1178636118786925)
- Piccolo FL, Belas A, Foti M, Fisichella V, Marques C, Pomba C. 2020. Detection of multidrug resistance and extended-spectrum/plasmid-mediated AmpC beta-lactamase genes in Enterobacteriaceae isolates from diseased cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22(7): 613–622.
- Rabbani IAR, Mareta FJ, Kusnoto, Hastutiek P, Lastuti NDR, Mufasirin, Suharsono, Sardjana IKW, Sukmanadi M, Suwanti LT. 2020. Zoonotic and Other Gastrointestinal Parasites in Cats in Lumajang, East Java, Indonesia. *Infectious Disease Reports* 12(11): 8747.
- Rafei R, Hamze M, Pailhoriès H, Eveillard M, Marsollier L, Joly-Guillou M-L, Dabboussi F, Kempf M. 2015. Extrahuman Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* in Lebanon. *Applied and Environmental Microbiology* 81(7): 2359–2367.
- Rahmiati DU, Wismandanu O, Anggraeni TK. 2020. Kontrol Populasi dengan Kegiatan Sterilisasi Kucing Liar di Lingkungan Unpad. *Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat* 9(2): 114–116.
- Ratti G, Stranieri A, Penati M, Dall'ara P, Luzzago C, Lauzi S. 2022. Extended-Spectrum β -Lactamase Producing *Escherichia coli* in Stray Cats from Northern Italy. *International Journal of Infectious Diseases* 116: S11.
- Roldan-Masedo E, Sainz T, Gutierrez-Arroyo A, Gomez-Gil RM, Ballesteros E, Escosa L, Baquero-Artigao F, Méndez-Echevarría A. 2019. Risk factors for gentamicin-resistant *E. coli* in children with community-acquired urinary tract infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(11): 2097–2102.
- Rosario I, Calcines MI, Rodríguez-Ponce E, Déniz S, Real F, Vega S, Marin C, Padilla D, Martín JL, Acosta-Hernández B. 2022. *Salmonella enterica subsp. enterica* serotypes isolated for the first time in feral cats: The impact on public health. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 84: 101792.
- Rossi CC, da Silva Dias I, Muniz IM, Lilenbaum W, Giambiagi-deMarval M. 2017. The oral microbiota of domestic cats harbors a wide variety of *Staphylococcus* species with zoonotic potential. *Veterinary Microbiology* 201: 136–140.
- Rzewuska M, Czopowicz M, Kizerwetter-Świda M, Chrobak D, Błaszczak B, Binek M. 2015. Multidrug Resistance in *Escherichia coli* Strains Isolated from Infections in Dogs and Cats in Poland (2007–2013). *The Scientific World Journal* 2015: 1–8.
- Salas-Mera D, Sainz T, Gómez-Gil Mira MR, Méndez-Echevarría A. 2017. Resistencia a gentamicina en infecciones urinarias por *E. coli* en niños. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 35(7): 465–466.

- Salem M, El-Deeb W, Abdel-Moein K, El-Sayed A, Fayed A, Housawi F, Al-Naeem A, Zschöck M. 2019. Detection of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in an Egyptian mixed breeding farm and comparative molecular characterisation of isolates from cattle, camels and cats – a case report. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* 22(1): 41–49.
- Sallem RB, Gharsa H, Slama KB, Rojo-Bezares B, Estepa V, Porres-Osante N, Jouini A, Klibi N, Sáenz Y, Boudabous A, Torres C. 2013. First Detection of CTX-M-1, CMY-2, and QnrB19 Resistance Mechanisms in Fecal *Escherichia coli* Isolates from Healthy Pets in Tunisia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 13(2): 98–102.
- Saputra S, Jordan D, Mitchell T, Wong HS, Abraham RJ, Kidsley A, Turnidge J, Trott DJ, Abraham S. 2017. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. *Veterinary Microbiology* 211: 43–50.
- Singh A, Gautam PK, Verma A, Singh V, Shivapriya PM, Shivalkar S, Sahoo AK, Samanta SK. 2020. Green synthesis of metallic nanoparticles as effective alternatives to treat antibiotics resistant bacterial infections: A review. *Biotechnology Reports* 25: e00427.
- Soleimani N, Aganj M, Ali L, Shokoohzadeh L, Sakinc T. 2014. Frequency distribution of genes encoding aminoglycoside modifying enzymes in uropathogenic *E. coli* isolated from Iranian hospital. *BMC Research Notes* 7(1): 842.
- Trindade MT, Salgado HRN. 2018. A Critical Review of Analytical Methods for Determination of Ceftriaxone Sodium. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 48(2): 95–101.
- Vigne J-D, Evin A, Cucchi T, Dai L, Yu C, Hu S, Soulages N, Wang W, Sun Z, Gao J, Dobney K, Yuan J. 2016. Earliest “Domestic” Cats in China Identified as Leopard Cat (*Prionailurus bengalensis*). *PLOS ONE* 11(1): e0147295.
- Wanger A, Chavez V, Huang RSP, Wahed A, Actor JK, Dasgupta A. 2017. Media for the Clinical Microbiology Laboratory. In *Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology*. Amsterdam. Elsevier. Hlm. 51–60.
- WHO. 2021. *Antimicrobial resistance*. Geneva. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. [2 Desember 2022].
- WHO. 2017. *WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed*. Geneva. World Health Organization. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. [4 Desember 2022].
- Wu G, Ehrlich R, Mafura M, Stokes M, Smith N, Pritchard GC, Woodward MJ. 2012. *Escherichia coli* isolates from extraintestinal organs of livestock animals harbour diverse virulence genes and belong to multiple genetic lineages. *Veterinary Microbiology* 160(1–2): 197–206.
- Yaddi Y, Safika, Pasaribu FH. 2022. Gentamicin Resistance on *Escherichia coli* Isolated from Cats. *Proceedings of the International Conference on Improving Tropical Animal Production for Food Security (ITAPS 2021)*, Kendari. November 20-21, 2021. Hlm. 467–471.
- Zenad MM, Al-Obaidi QT, Al-Talibi MAM. 2014. Prevalence of *Salmonella* Species in Stray Cats in Mosul City, Iraq. *Online Journal of Animal and Feed Research* 4(5): 133–136.
- Zhang X-F, Doi Y, Huang X, Li H-Y, Zhong L-L, Zeng K-J, Zhang Y-F, Patil S, Tian G-B. 2016. Possible Transmission of *mcr-1* –Harboring *Escherichia coli* between Companion Animals and Human. *Emerging Infectious Diseases* 22(9): 1679–1681.