

Deteksi Pola Resistansi dan Gen Penyandi Resistansi Antibiotik pada *Escherichia coli* Asal Peternakan Babi di Kabupaten Badung Provinsi Bali

(DETECTION OF RESISTANCE PATTERN AND ANTIBIOTIC RESISTANCE GENE ON *Escherichia coli* FROM THE PIG FARM IN BADUNG DISTRICT, BALI PROVINCE)

Ardiana¹, Agustin Indrawati², Ni Luh Putu Ika Mayasari²

¹Mahasiswa Program Studi Ilmu Biomedis Hewan,
Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor,

²Divisi Mikrobiologi Medik,
Sekolah Kedokteran Hewan dan Bomedis,
IPB University

Jalan Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor,
Jawa Barat, Indonesia 16680

Telepon: 0251-8471431

Email: ardiana.dvm@gmail.com

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a problem for global health. Antimicrobial including antibiotic, was used to treat infection on humans and animals. Antibiotic misuse could cause resistance and made the treatment become ineffective. This research was aimed to isolate *Escherichia coli* (*E. coli*) from animal, human and the environment in the pig farms in Badung District, Bali Province, and to determine resistance pattern and antibiotic resistance gene. The samples were taken from 12 neighboring pig farms, in total 24 pig feces, 24 swab from the farm worker, and 12 water waste. *Escherichia coli* was isolated using MacConkey Agar, Gram staining, IMViC (Indole, Methyl Red, Voges Proskauer, Citrate) and confirmed by Polymerase Chain Reaction (PCR). Susceptibility testing was performed against 11 antibiotics, using disk diffusion. Detection of resistance genes by PCR for *bla*TEM, *amp*C, *erm*B, *str*A, *tet*A, and *sul*I. The result showed 100% (24/24) *E. coli* were isolated from faeces, 16,7% (4/24) from swab, and 100% (12/12) from water waste. The antibiotic resistance pattern showed that the highest resistance was erythromycin, followed by amoxycillin and ampicillin, tetracyclin, streptomycin, and trimethopim-sulfametoxazole and 14 isolates were considered as Multidrug Resistant (MDR). Resistance genes which detected from *E. coli* on human, animals, and environment were *bla*TEM, *amp*C, *str*A, *tet*A and *sul*I, while *erm*B was not detected. Based on the study result, erythromycin, amoxycillin, ampicillin, tetracyclin, streptomycin, and trimethopim-sulfametoxazole should be replaced with the other type of antibiotic. The presence of resistance genes from pig feces, hand swabs and waste water indicated a spread of antibiotic resistance on humans, animals and the environment.

Keywords: *E. coli*; resistance pattern; resistance gene; pig

ABSTRAK

Resistensi antimikrob merupakan masalah kesehatan global. Antimikrob termasuk antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi pada manusia dan hewan. Penyalahgunaan antibiotik dapat menyebabkan resistansi dan pengobatan menjadi tidak efektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi *Escherichia coli* (*E. coli*) dari hewan, manusia dan lingkungan di peternakan babi di Kabupaten Badung Provinsi Bali, serta menentukan pola resistansi dan gen resistansi antibiotik. Sampel diambil dari 12 peternakan babi yang berdekatan dengan total 24 sampel feses babi,

24 sampel *swab* tangan pekerja kandang, dan 12 sampel limbah air. *Escherichia coli* diisolasi menggunakan *MacConkey Agar*, pewarnaan Gram, IMViC (*Indole, Methyl Red, Voges Proskauer, Citrate*) dan dikonfirmasi dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Uji kerentanan terhadap 11 antibiotik menggunakan metode difusi cakram. Deteksi gen resistansi antibiotik dengan PCR untuk gen *blaTEM*, *ampC*, *ermB*, *strA*, *tetA*, dan *sull*. Hasil menunjukkan 100% (24/24) *E. coli* diisolasi dari feses, 16,7% (4/24) dari *swab*, dan 100% (12/12) dari limbah air. Pola resistansi antibiotik menunjukkan bahwa resistansi tertinggi terhadap eritromisin, diikuti oleh amoksisilin dan ampicilin, tetrasiklin, streptomisin dan trimetopim-sulfmetokzasol, serta 14 isolat dikategorikan *Multidrug Resistant* (MDR). Gen resistansi yang dideteksi dari *E. coli* pada manusia, hewan dan lingkungan adalah *blaTEM*, *ampC*, *strA*, *tetA* dan *sull*, sementara *ermB* tidak terdeteksi. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian antibiotik eritromisin, amoksisilin, ampicilin, tetrasiklin, streptomisin dan trimetopim-sulfmetokzasol sebaiknya diganti dengan antibiotik jenis lain. Adanya gen resistansi yang berasal dari sampel feses babi, *swab* tangan dan limbah air mengindikasikan terjadinya penyebaran resistansi antibiotik pada manusia, hewan dan lingkungan.

Kata-kata kunci: *E. coli*; pola resistansi; gen resistansi; babi

PENDAHULUAN

Resistansi antimikrob atau *Antimicrobial Resistance* (AMR) saat ini menjadi masalah kesehatan global. Antimikrob termasuk antibiotik, antiviral, antifungal dan antiparasitik digunakan dalam pengobatan infeksi pada manusia, hewan dan tanaman (WHO 2021). Resistansi terhadap antibiotik terjadi ketika bakteri tidak lagi memberikan respons terhadap penggunaan antibiotik. Penurunan kemampuan mengobati infeksi bakteri resistan dapat mengakibatkan pengulangan pengobatan dan pencegahan infeksi pada manusia dan hewan menjadi lebih sulit di masa depan (Strom et al., 2018). Penyalahgunaan antibiotik seperti pemberian dosis yang tidak tepat, pemilihan jenis antibiotik dan lama waktu pemberian yang tidak sesuai merupakan salah satu pemicu AMR (Ben-Lagha et al., 2017). Jenis antibiotik yang digunakan dalam pengobatan infeksi pada manusia, sebagian besar juga digunakan pada hewan. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada hewan, khususnya di peternakan dapat meningkatkan perkembangan bakteri resistan yang dapat menyebar ke lingkungan. Pekerja di peternakan, rumah potong hewan, dokter hewan, maupun orang yang berhubungan dengan hewan yang terinfeksi berisiko membawa dan menyebarkan bakteri resistan pada orang lain (Yann dan Siravaman, 2018).

Bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan bakteri Gram negatif dari golongan *Enterobacteriaceae*, berbentuk batang, bersifat fakultatif anaerob, yang merupakan bagian dari flora normal dan bersifat komensal pada lapisan mukosa sekum dan kolon (Leimbach et al., 2013). Resistansi antibiotik pada *E. coli* banyak

dilaporkan pada studi sebelumnya, bahkan *E. coli* pada peternakan ayam petelur/*layer* dan ayam pedaging/*broiler* dilaporkan sudah resistan terhadap tiga atau lebih golongan antibiotik sehingga disebut sebagai *Multidrug Resistant* (MDR) *Bacteria* (Indrawati et al., 2021). Bakteri resistan dapat ditemukan pada manusia, hewan, makanan, tumbuhan dan lingkungan (air, tanah, udara). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa bakteri patogen mengalami resistansi terhadap satu atau lebih jenis antibiotik, hal ini menyebabkan jenis antibiotik yang dapat digunakan dalam pengobatan infeksi terbatas. Penemuan antibiotik baru untuk mengobati infeksi akibat bakteri resistan memerlukan waktu yang lama dengan biaya yang cukup besar, sehingga dikhawatirkan jumlah bakteri resistan semakin banyak, penyebaran AMR semakin luas dan tindakan pencegahan infeksi dan kematian sulit dilakukan (WHO 2021).

Peternakan babi dipilih sebagai tempat pengambilan sampel penelitian ini karena babi merupakan salah satu ternak yang mempunyai nilai ekonomis tinggi. Pada daerah dengan penduduk non muslim, babi tidak hanya sebagai hewan ternak konsumsi, tetapi juga merupakan pelengkap dalam upacara adat. Penggunaan antibiotik di peternakan unggas dan babi terutama untuk mengobati infeksi bakteri. Jenis antibiotik yang banyak digunakan yaitu amoksisilin, diikuti oleh enrofloksasin, norfloksasin dan doksisisiklin, serta ampicilin, dan kolistin (Nhung et al., 2016; Strom et al., 2018). gentamisin, linkomisin, oksitetrasiklin, penisilin, spektinomisin, streptomisin, sulfonamida, tiamfenikol, trimetoprim, dan tilosin juga digunakan pada peternakan babi

(Strom *et al.*, 2018). Penggunaan antibiotik secara berlebihan pada hewan ternak konsumsi dapat meningkatkan kejadian resistansi bakteri patogen pada hewan yang dapat ditularkan kepada manusia dan memberikan pengaruh negatif terhadap kesehatan manusia (Ben-Lagha *et al.*, 2017). Tujuan dari penelitian ini yaitu mengisolasi dan mengidentifikasi *E. coli* pada hewan, manusia, dan lingkungan di peternakan babi di Kabupaten Badung Provinsi Bali, serta mendeteksi pola resistansi dan gen penyandi resistansi antibiotik.

METODE PENELITIAN

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian yang Melibatkan Subjek Manusia Institut Pertanian Bogor dengan nomor 908/IT3.KEPMSM-PB/SK/2023, dan pemilik ternak telah menandatangani surat persetujuan (*informed consent*) sebelum penelitian ini dilaksanakan.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2022 sampai dengan Maret 2023 di Peternakan Babi di Desa Sobangan, Kecamatan Mengwi, Kabupaten Badung, Provinsi Bali dan di Laboratorium Bakteriologi, Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Bioteknologi Balai Besar Veteriner Denpasar.

Pengambilan Sampel

Jumlah sampel yang diambil sebanyak 60, terdiri atas 24 sampel feses babi, 24 sampel *swab* tangan pekerja kandang dan 12 sampel limbah air. Sampel diambil dari 12 peternakan babi yang berdekatan dan memiliki muara air limbah yang sama.

Pemeriksaan Laboratorium Isolasi dan identifikasi *E. coli*

Sampel ditumbuhkan pada media selektif *MacConkey Agar* (MCA) dengan cara melakukan goresan pada agar dengan ose, selanjutnya diinkubasi pada suhu $36 \pm 1^\circ\text{C}$ selama 18–24 jam. Koloni yang tumbuh pada media MCA selanjutnya diwarnai dengan pewarnaan Gram dan uji biokimia IMViC (*Indole*, *Methyl Red*, *Voges Proskauer*, *Citrate*). Semua sampel yang tumbuh pada MCA dikonfirmasi secara molekuler dengan

metode PCR dengan target gen *uspA*. Kontrol positif yang digunakan adalah *E. coli* ATCC 25922. Ekstraksi DNA *E. coli* menggunakan *boiling method* (Juwita *et al.*, 2022). Proses amplifikasi PCR menggunakan primer forward 5'-CCGATACGCCTGCCAATCAGT-3' dan primer reverse 5'-CGCAGACCGTAGGCCAGAT-3' (Misra *et al.*, 2017). Kondisi dan suhu PCR diatur untuk tahap pre-denaturasi 95°C selama tiga menit, selanjutnya 35 siklus untuk masing-masing denaturasi 95°C selama 15 detik, *annealing* 58°C selama 15 detik dan ekstensi 72°C selama 5 detik. Pada tahap akhir suhu diatur pada 72°C selama 5 menit untuk ekstensi akhir. Produk PCR divisualisasi menggunakan elektroforesis gel *agarose* dan DNA *Ladder* 100 bp, produk PCR yang diharapkan 884 bp (Indrawati *et al.*, 2021).

Uji kerentanan Antibiotik

Resistansi *E. coli* terhadap antibiotik diuji dengan *Antimicrobial Susceptibility Test* (AST) menggunakan metode difusi cakram antibiotik (*disk diffusion*) Kirby-Bauer pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Jenis antibiotik yang diuji adalah amoksisilin (AML), ampisilin (AMP), sefalotin (KF), sefotaksim (CTX), seftriakson (CRO), siprofloksasin (CIP), kolistin sulfat (CT), eritromisin (E), streptomisin (S), tetrasiklin (TE), dan trimetoprim sulfametoksazol (SXT). Zona hambat yang terbentuk diukur dan disesuaikan dengan standar yang telah ditetapkan oleh CLSI (2021), yaitu *susceptible* (S), *intermediate* (I) dan *resistant* (R).

Deteksi Gen Penyandi Resistansi Antibiotik

Deteksi gen penyandi resistansi antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode PCR. Target gen penyandi resistansi antibiotik adalah *gen ampC*, *blaTEM*, *ermB*, *strA*, *tetA* dan *sulI*. Primer spesifik dan suhu *annealing* yang digunakan ditampilkan pada Tabel 1.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif menggunakan gambar dan tabel untuk data pola resistansi antibiotik terhadap bakteri *E. coli* serta gen penyandi resistansi yang berhasil dideteksi, menggunakan *Microsoft Office Excel*TM.

Tabel 1. Primer spesifik untuk deteksi gen resistansi antibiotik

Gen	Sekuen basa	Amp-likon (bp)	Suhu annealing (°C)	Referensi
<i>ampC</i>	F: 5'-AATGGGTTTTCTACGGTCTG-3' R: 5'-GGGCAGCAAATGTGGAGCAA-3'	191	57	Brinas et al., 2002
<i>blaTEM</i>	F: 5'-GAGTATTCAACATTTTCGT-3' R: 5'-ACCAATGCTTAATCAGTGA-3'	857	58	Liu et al., 2019
<i>ermB</i>	F: 5'-AGTAACGGTACTTAAATTGTTTAC-3' R: 5'-GAAAAGGTACTCAACCAAATA-3'	639	52	Liu et al., 2019
<i>strA</i>	F: 5'-TCAATCCCGACTTCTTACCG-3' R: 5'-CACCATGGCAAACAACCATA-3'	126	58	Ng et al., 2001
<i>tetA</i>	F: 5'-GGTTCACTCGAACGACGTCA-3' R: 5'-CTGTCCGACAAGTTGCATGA-3'	577	55	Indrawati et al., 2021
<i>sulI</i>	F: 5'-TTCGGCATTCTGAATCTCAC-3' R: 5'-ATGATCTAACCCCTCGGTCTC-3'	822	58	Liu et al., 2019

Keterangan: F = Forward, R = Reverse

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pola Resistansi Antibiotik

Hasil penelitian menunjukkan *E. coli* positif secara fenotipik pada sampel feses babi 100% (24/24), *swab* tangan pekerja kandang 12,5% (3/24) dan air muara limbah 83,3% (10/12). Secara genotipik pada sampel feses babi 100% (24/24), *swab* tangan pekerja kandang 16,7% (4/24) dan air muara limbah 100% (12/12). Isolat *E. coli* asal hewan resistan terhadap Eritromisin 95,8% (23/24), Amoksisilin 58,3% (14/24), Ampisilin 58,3% (14/24), Streptomisin 25% (6/24), Tetrasiklin 20,8% (5/24), dan Trimetoprim-Sulfametoksazol 16,7% (4/24). Isolat *E. coli* asal manusia menunjukkan resistansi terhadap Eritromisin 75% (3/4), Amoksisilin 25% (1/4), Ampisilin 25% (1/4), dan Trimetoprim-Sulfametoksazol 25% (1/4). Resistansi antibiotik dengan pola yang sama juga ditunjukkan pada isolat *E. coli* asal lingkungan yaitu Eritromisin 91,7% (11/12), Tetrasiklin 41,7% (5/12), Amoksisilin 33,3% (4/12), Ampisilin 33,3% (4/12), Streptomisin 25% (3/12), dan Trimetoprim-Sulfametoksazol 25% (3/12).

Resistansi antibiotik yang ditunjukkan dari sampel asal hewan berkaitan erat dengan sampel asal lingkungan. Antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pada hewan, akan dikeluarkan ke lingkungan sekitar melalui feses dan urin, selanjutnya akan mengganggu keseimbangan mikroekologikal dan menyebabkan mikroorganisme resistan terhadap

antibiotik (Peng et al., 2021). Pada sampel asal manusia juga menunjukkan resistansi pada jenis antibiotik yang sama dengan sampel asal hewan dan lingkungan. Chang et al. (2015) menyatakan bahwa manusia berisiko terpapar bakteri patogen yang resistan dari hewan melalui kontak langsung, konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi, dan kontak dengan manusia yang terinfeksi. Hasil uji resistansi antibiotik selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Penggunaan antibiotik di peternakan babi di Kabupaten Badung, Provinsi Bali, dilakukan oleh petugas kesehatan hewan untuk pengobatan. Jenis antibiotik yang digunakan berupa sediaan injeksi meliputi Amoksisilin, Oksitetrasiklin, Tilosin, dan kombinasi Penisilin-Tetrasiklin, dan sediaan per oral yang meliputi Sulfadiazin dan Trimetoprim. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa resistansi antibiotik terjadi pada peternakan babi yang diberikan antibiotik. Strom et al. (2018) menyatakan bahwa tingkat kejadian AMR yang lebih tinggi ditemukan pada peternakan yang menggunakan antibiotik sebagai tindakan pengobatan atau pencegahan. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dianggap sebagai faktor utama terjadinya AMR (Ben-Lagha et al., 2017).

Tingkat resistansi terhadap Eritromisin dideteksi cukup tinggi pada penelitian ini, meskipun tidak ada data pemberian Eritromisin pada ternak babi di lokasi pengambilan sampel. Hasil ini sejalan dengan laporan Kallau (2019) bahwa resistansi antibiotik yang tinggi pada

ternak babi yang tidak diberikan eritromisin di Kota Kupang. Eritromisin digunakan sebagai terapi pasien di Rumah Sakit di Kota Kupang, dan kemungkinan kejadian resistansi dapat berpindah dari manusia ke hewan ternak dan lingkungan, khususnya ternak babi. Penyebaran resistansi antibiotik dari lingkungan peternakan ke manusia dapat terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu: melalui kontak langsung dengan ternak atau konsumsi daging atau air yang terkontaminasi, penularan antar manusia, dan transfer gen horizontal dari hewan atau lingkungan ke manusia (Chang *et al.*, 2015). Kejadian resistansi terhadap eritromisin juga diduga terjadi karena adanya

resistansi silang pada golongan antibiotik, terutama ternak yang diberikan Tilosin yang termasuk dalam golongan yang sama dengan Eritromisin. Resistansi silang dapat terjadi pada antibiotik yang memiliki struktur atau mekanisme yang sama, atau adanya transfer gen horizontal dari elemen genetik yang mengkode resistansi terhadap beberapa antibiotik (Cherny *et al.*, 2021). Kejadian resistansi silang juga ditemukan pada antibiotik dari golongan yang berbeda. Cherny *et al.* (2021) mengidentifikasi adanya reaksi silang antara fluorokuinolon dan makrolida, antara β -laktam dan aminoglikosida, serta antara aminoglikosida dan kuinolon.

Tabel 2. Hasil uji resistansi antibiotik terhadap isolat *E. coli*

Golongan antibiotik	Jenis antibiotik	Asal isolat	Jumlah dan presentase sampel		
			<i>Susceptible</i>	<i>Intermediate</i>	<i>Resistant</i>
Sefalosporin	Sefalotin	Manusia	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Hewan	19 (79,2 %)	5 (20,8 %)	0 (0%)
		Lingkungan	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0 (0%)
	Sefotaksim	Manusia	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Hewan	23 (95,8%)	1 (4,2%)	0 (0%)
		Lingkungan	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	Seftriakson	Manusia	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Hewan	24 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Lingkungan	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Fluorokuinolon	Siprofloksasin	Manusia	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)
		Hewan	21 (87,5%)	3 (12,5%)	0 (0%)
		Lingkungan	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Polimiksin	Kolistin	Manusia	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Hewan	20 (83,3%)	4 (16,7 %)	0 (0%)
		Lingkungan	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0 (0%)
Makrolida	Eritromisin	Manusia	0 (0%)	1 (25%)	3 (75%)
		Hewan	0 (0%)	1 (4,2%)	23 (95,8%)
		Lingkungan	0 (0%)	1 (8,3%)	11 (91,7%)
Aminoglikosida	Streptomisin	Manusia	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)
		Hewan	0 (0%)	18 (75%)	6 (25%)
		Lingkungan	4 (33,3%)	5 (41,7%)	3 (25%)
Tetrasiklin	Tetrasiklin	Manusia	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		Hewan	19 (79,2%)	0 (0%)	5 (20,8%)
		Lingkungan	7 (58,3%)	0 (0%)	5 (41,7%)
Sulfonamida	Trimetoprim-Sulfametoksazol	Manusia	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)
		Hewan	20 (83,3%)	0 (0%)	4 (16,7%)
		Lingkungan	9 (75%)	0 (0%)	3 (25%)

Tabel 3. Multiresistensi *E. coli* terhadap antibiotik

Asal isolat	Jumlah golongan antibiotik resistan	Jumlah dan presentase isolat resistan	Pola resistansi
Manusia	1	2(66,7%)	E
	3	1(33,3%)	AML-AMP-E-SXT
Hewan	1	8(33,3%)	E
	2	8(33,3%)	E-TE, AML-AMP-E, AML-AMP-SXT
	3	4(16,7%)	AML-AMP-E-S, AML-AMP-E-SXT, AML-AMP-E-TE
	4	4(16,7%)	AML-AMP-E-S- SXT, AML-AMP-E-S-TE
Lingkungan	1	5(41,7%)	E
	2	1(8,3%)	E-S, AML-AMP-E
	3	4 (41,7%)	E-TE-SXT, E-S-TE, AML-AMP-E-SXT, AML-AMP-TE-SXT
	4	1(8,3%)	AML-AMP-E-S-TE

Keterangan: AML: Amoksisilin; AMP: Ampisilin; E: Eritromisin; S: Streptomisin; TE: Tetrasiklin;SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

Hasil uji resistansi antibiotik dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 2, menunjukkan adanya isolat *E. coli* yang resistan terhadap tiga atau lebih golongan antibiotik sehingga dapat dikategorikan sebagai *Multidrug Resistant* (MDR). Total sembilan isolat menunjukkan resistansi terhadap tiga golongan antibiotik dan lima isolat menunjukkan resistansi terhadap empat golongan antibiotik (Tabel 3). Resistansi terhadap kombinasi beberapa golongan antibiotik berperan dalam penyebaran bakteri MDR. Perkembangan bakteri MDR antara lain disebabkan oleh penggunaan berbagai macam antibiotik secara terus menerus, adanya transfer gen resistansi secara horizontal antar bakteri, dan kemampuan adaptasi bakteri dalam mengurangi potensi antibiotik yang digunakan dalam pengobatan (Osagie dan Olalekan, 2019; Sun et al., 2019).

Infeksi bakteri MDR dapat mengakibatkan menurunnya kemampuan respons bakteri terhadap antibiotik, pengobatan yang dilakukan menjadi lebih lama, dan meningkatkan biaya perawatan (Osagie dan Olalekan, 2019). Multiresistensi antibiotik pada isolat *E. coli* yang dikoleksi menunjukkan bahwa ketika terjadi infeksi *E. coli* sejumlah antibiotik tidak efektif untuk digunakan dan pemilihan antibiotik untuk pengobatan menjadi terbatas. Penanganan untuk meminimalisasi MDR di lingkungan peternakan babi dapat dilakukan dengan cara memberikan antibiotik sesuai dosis dan lama pemberian

yang tepat, serta tidak membuang antibiotik ke lingkungan.

Gen Penyandi Resistansi Antibiotik

Keberadaan gen *blaTEM*, *ampC*, *strA*, *tetA*, dan *sulI* berhasil dideteksi dari *E. coli* yang resistan antibiotik pada penelitian ini (Tabel 4). Gen *blaTEM* (gen resistansi terhadap Amoksisilin) dideteksi dengan proporsi yang tinggi pada isolat asal manusia (100%), lingkungan (100%) dan hewan (85,5%) yang konsisten dengan hasil uji resistansi terhadap Amoksisilin dan Ampisilin. Identifikasi gen *blaTEM* pada sampel hewan, manusia, maupun lingkungan sebelumnya juga sudah pernah dilaporkan (Lenart-Boron et al., 2020; Hardiati et al., 2021; Hermana et al., 2021; Juwita et al., 2022). Gen *blaTEM* terletak dalam plasmid dan mengkodekan *Extended-Spectrum β -Lactamase* (ESBL), yaitu enzim yang mampu menghidrolisis Penisilin, Sefalosporin generasi satu, dua dan tiga, serta Aztreonam (Kaur et al., 2013).

Gen *ampC*, penyandi resistansi terhadap Ampisilin, juga berhasil dideteksi dalam penelitian ini dari *E. coli* asal hewan sejumlah 100% (14/14), isolat asal manusia 100% (1/1), dan isolat asal lingkungan 100% (4/4). Keberadaan gen *ampC* ini terdeteksi dari isolat yang menunjukkan resistansi pada Ampisilin. Hal ini sejalan dengan laporan Indrawati et al., (2019) dan Khoirani et al., (2019) yang

juga berhasil mendeteksi gen *ampC* dari isolat yang resistan terhadap Ampisilin. Keberadaan gen *blaTEM* dan *ampC* yang merupakan gen pembawa ESBL mengindikasikan adanya ancaman penyebaran gen pembawa ESBL kepada bakteri lain melalui transfer gen resistansi secara horizontal.

Gen lain yang dideteksi dari isolat hewan dan lingkungan yaitu *strA* yang merupakan gen penyandi resistansi terhadap Streptomisin. Proporsi gen *strA* pada *E. coli* asal hewan 16,7% (1/6) dan pada *E. coli* asal lingkungan 33,3% (1/3). Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan proporsi gen *strA* yang cukup tinggi dari isolat asal babi sebesar 61% (Park dan Ham, 2020) dan 94% dari daging sapi, unggas, dan babi (Sacher-Pirklbauer *et al.*, 2021).

Gen *tetA* penyandi resistansi terhadap Tetrasiklin memiliki proporsi yang sama pada *E. coli* asal hewan dan *E. coli* asal lingkungan, yaitu sebesar 60% (3/5). Jenis antibiotik dari golongan Tetrasiklin yang paling sering digunakan dalam terapi pengobatan pada hewan adalah oksitetrasiklin. Tetrasiklin menjadi antibiotik yang banyak digunakan di seluruh dunia setelah penisilin, hal ini karena Tetrasiklin memiliki spektrum yang luas, relatif aman, dan murah (Van Hoek *et al.*, 2011). Pada *E. coli*, keberadaan gen *tetA* telah banyak dilaporkan di peternakan babi dengan proporsi tinggi (Kallau 2019; Petrin *et al.*, 2019; Park dan Ham, 2020), pada unggas (Kurnia *et al.*, 2018; Jahantigh *et al.*, 2020; Hardiati *et al.*, 2021), dan *E. coli* dari daging babi dan sapi (Sacher-Pirklbauer *et al.*, 2021). Gen *tetA* juga dilaporkan pada isolat *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap Tetrasiklin (Hermana *et al.*, 2021; Juwita *et al.*, 2022).

Resistansi antibiotik golongan Sulfonamida ditunjukkan pada isolat asal hewan, manusia, dan lingkungan. Pada *E. coli*, resistansi terhadap Sulfonamida dimediasi oleh tiga gen, yaitu: *sul1*, *sul2* dan *sul3*. Gen *sul1* merupakan bagian dari segmen 3' yang dilestarikan dari integron kelas 1, gen ini tersebar luas dan sering ditemukan bersama dengan gen resistansi antibiotik lainnya (Poirel *et al.*, 2018). Hasil identifikasi gen *sul1* pada penelitian ini hanya terdeteksi pada isolat hewan 25% dan lingkungan 12,5%. Gen *ermB* tidak terdeteksi pada semua isolat yang resistan terhadap Eritromisin, meskipun tingkat resistansi tinggi pada *E. coli* yang berasal dari hewan (95,8%), manusia (75%), dan lingkungan (91,7%). Gen *ermB* merupakan salah satu gen penyandi resistansi Eritromisin. Gen penyandi resistansi lain pada antibiotik golongan makrolida antara lain *ermA-C*, *msrA* dan *mefA-C*. Penelitian sebelumnya berhasil mengidentifikasi 58,3% gen *ermB* pada isolat *Staphylococcus aureus* asal ayam pedaging (Hermana *et al.*, 2021), sedangkan Juwita *et al.* (2022) tidak menemukan adanya *ermB* pada isolat *S. aureus* dari peternakan sapi perah. Hasil deteksi gen penyandi resistansi antibiotik yang dideteksi selengkapnya disajikan pada Tabel 4.

Secara umum gen resistansi berhasil dideteksi dengan PCR berkaitan dengan gambaran resistansi antibiotik dari uji difusi cakram Kirby-bauer. Jenis gen resistansi yang ditemukan pada semua isolat yang resistan sesuai dengan jenis antibiotik seperti amoksisilin, ampisilin, streptomisin, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol, sedangkan pada eritromisin tidak terdeteksi gen *ermB*. Keragaman jenis gen resistansi tergantung pada banyaknya jenis antibiotik yang digunakan.

Tabel 4. Jumlah gen penyandi resistansi antibiotik

Golongan antibiotik	Jenis antibiotik	Gen resistansi	Presentase gen penyandi resistansi		
			Isolat asal manusia	Isolat asal hewan	Isolat asal lingkungan
β-Laktam	Amoksisilin,	<i>blaTEM</i> ,	100% (1/1)	85,5% (12/14)	100% (4/4)
	Ampisilin	<i>AmpC</i>	100% (1/1)	100% (14/14)	100% (4/4)
Makrolida	Eritromisin	<i>ErmB</i>	0% (0/3)	0% (0/23)	0% (0/11)
Aminoglikosida	Streptomisin	<i>StrA</i>	0% (0)	16,7% (1/6)	33,33% (1/3)
Tetrasiklin	Tetrasiklin	<i>TetA</i>	0% (0)	60% (3/5)	60% (3/5)
Sulfonamida	Trimetoprim-Sulfametoksazol	<i>sul1</i>	0% (0/1)	25% (1/4)	12,5% (1/8)

Gen-gen resistansi ini juga berperan dalam terbentuknya bakteri MDR diakibatkan dari adanya beberapa gen yang secara genetik terhubung pada plasmid atau kromosom, atau akibat dari mutasi gen tersebut dalam satu inang (Nwobodo *et al.*, 2022).

Pada lingkungan peternakan, sebaran gen resistansi ditemukan pada hewan ke lingkungan. Jian *et al.*, 2021 menyatakan bahwa gen resistansi secara luas banyak ditemukan pada limbah industri khususnya yang berkaitan dengan peternakan, dengan volume yang lebih tinggi dibandingkan di rumah sakit, tanah atau air tanah. Hasil studi dari Liu *et al.* (2019) menunjukkan indikasi kuat bahwa ARG dan bakteri MDR yang terdeteksi berpotensi menyebar dari lingkungan peternakan babi ke daging melalui rantai industri daging babi, hal ini juga menunjukkan bahwa lingkungan peternakan merupakan reservoir bakteri resistan beserta resistansi yang berpotensi menular ke manusia. Gen resistansi terhadap amoksisilin dan ampisilin juga ditemukan pada sampel asal manusia, hewan dan lingkungan, hal ini menunjukkan adanya perpindahan dan penularan gen resistansi antar hewan, lingkungan dan manusia. Adanya gen resistansi antibiotik yang dideteksi pada isolat asal manusia merupakan ancaman pada kesehatan publik, gen tersebut dapat menyebabkan resistansi antibiotik sehingga pengobatan terhadap infeksi bakteri resistan menemui kegagalan akan semakin tinggi. Gen resistansi dapat disebarkan pada manusia melalui lingkungan dan rantai makanan, oleh karena itu peningkatan manajemen sanitasi kandang perlu dilakukan di lingkungan peternakan, tidak membuang sisa antibiotik di saluran pembuangan peternakan, serta pekerja kandang perlu memakai alat pelindung diri dan mencuci tangan setelah menangani ternak, serta memastikan penggunaan antibiotik pada ternak babi sesuai dengan dosis dan lama waktu pemberian.

SIMPULAN

Terdapat gen resistansi pada *E. coli* yang berasal dari sampel feses babi, *swab* tangan dan limbah air peternakan babi, mengindikasikan terjadi penyebaran resistansi antibiotik pada manusia, hewan dan lingkungan. Pemberian antibiotik eritromisin, amoksisilin, ampisilin, tetrasiklin, streptomisin dan trimetropim-sulfametokzasol sebaiknya diganti dengan antibiotik jenis lain.

SARAN

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mendeteksi gen penyandi resistansi terhadap eritromisin selain *ermB* serta pengembangan studi mengenai hubungan kekerabatan gen penyandi resistansi dari bakteri resistan yang berasal dari hewan, manusia, dan lingkungan. Pencatatan penggunaan antibiotik pada ternak babi perlu dilakukan oleh peternak dan petugas kesehatan hewan sebagai bentuk pengawasan dalam pengendalian AMR.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Badan Pengembangan Sumber Daya Manusia Pertanian, Kementerian Pertanian, Balai Besar Veteriner Denpasar, Dinas Pertanian dan Pangan Kabupaten Badung Provinsi Bali, Divisi Mikrobiologi Medik Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University, serta para peternak babi di Desa Sobangan, Kecamatan Mengwi, Kabupaten Badung, Provinsi Bali yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Ben-Lagha A, Haas B, Gottschalk M, Grenier D. 2017. Antimicrobial Potential of Bacteriocins in Poultry and Swine Production. *Vet Res* 48(1): 22. DOI: 10.1186/s13567-017-0425-6.
- Brinas L, Zarazaga M, Sa'enz Y, Larrea FR, Torres C. 2002. β -Lactamases in Ampicillin-resistant *Escherichia coli* Isolates from Foods, Humans, and Healthy Animals. *J Antimicrob Agents Chemother* 46(10): 3156-3163. DOI: 10.1128/AAC.46.10.3156-3163.2002.
- Chang Q, Wang W, Regev-Yochay G, Lipsitch M, Hanage WP. 2015. Antibiotics In Agriculture And The Risk To Human Health: How Worried Should We Be?. *Evol Appl* 8(3): 240-247. DOI: 10.1111/eva.12185.
- Cherny SS, Nevo D, Baraz A, Baruch S, Lewin-Epstein O, Stein GY, Obolski U. 2021. Revealing Antibiotic Cross-resistance Patterns in Hospitalized Patients Through Bayesian Network Modelling. *J Antimicrob Chemother* 76(1): 239-248. DOI: 10.1093/jac/dkaa408.

- [CLSI] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 31st Edition. [13 Februari 2022]. <https://www.treata.academy/wp-content/uploads/2021/03/CLSI-31-2021>.
- Hardiati A, Safika S, Wibawan IWT, Indrawati A, Pasaribu FH. 2021. Isolation and Detection of Antibiotics Resistance Genes of *Escherichia coli* from Broiler Farms in Sukabumi, Indonesia. *J Adv Vet Anim Res* 8(1): 84-90. DOI: 10.5455/javar.2021.h489.
- Hermana NSP, Afiff U, Safika, Indrawati A, Wibawan IWT, Pasaribu FH. 2021. Antibiotic Resistant Pattern and Resistant Gene Identification of *Staphylococcus aureus* from Chicken Farm in Bogor. *J Veteriner* 22(2): 262-270. DOI: 10.19087/jveteriner.2021.22.2.262.
- Indrawati A, Khoirani K, Setyaningsih S, Afiff U, Safika, Ningrum SG. 2021. Detection of Tetracycline Resistance Genes Among *Escherichia coli* Isolated from Layer and Broiler Breeders in West Java, Indonesia. *Trop Anim Sci J* 44(3): 267-272. DOI: 10.5398/tasj.2021.44.3.267.
- Jahantigh M, Samadi K, Dizaji RE, Salari S. 2020. Antimicrobial Resistance and Prevalence of Tetracycline Resistance Genes in *Escherichia coli* Isolated from Lesions of Colibacillosis in Broiler Chickens in Sistan, Iran. *BMC Vet Res* 16: 267. DOI: 10.1186/s12917-020-02488-z.
- Juwita S, Indrawati A, Damajanti R, Safika, Mayasari NLPI. 2022. Multiple Antibiotic Resistance and Virulence Factors of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Dairy Farms in South Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas* 23(2): 1015-1022. DOI: 10.13057/biodiv/d230244.
- Kallau NHG. 2019. *Escherichia coli* Resistan Antibiotik pada Peternakan Babi di Kota Kupang [Disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Kaur J, Copra S, Sheevani, Mahajan G. 2013. Modified Double Disc Synergy Test To Detect ESBL Production in Urinary Isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Clin Diagn Res* 7(2): 229-233. DOI: 10.7860/JCDR/2013/4619.2734.
- Khoirani K, Indrawati A, Setyaningsih S. 2019. Detection of Ampicillin Resistance Encoding Gene of *Escherichia coli* from Chickens in Bandung and Purwakarta. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia* 3(1): 42-46. DOI: 10.20956/jrvi.v3i1.6134
- Kurnia RS, Indrawati A, Mayasari NLPI, Priadi A. 2018. Molecular Detection of Genes Encoding Resistance to Tetracycline and Determination of Plasmid-mediated Resistance to Quinolones in Avian Pathogenic *Escherichia coli* in Sukabumi, Indonesia. *Vet World*. 11(11): 1581-1586. DOI: 10.14202/vetworld.2018.1581-1586.
- Leimbach A, Hacker J, Dobrindt U. 2013. *E. coli* as An All-rounder: The Thin Line Between Commensalism and Pathogenicity. *Curr Top Microbiol Immunol* 358: 3-32. DOI: 10.1007/82_2012_303.
- Lenart-Boroń AM, Kulik K, Jelonkiewicz E. 2020. Antimicrobial Resistance and ESBL Genes in *E. coli* Isolated in Proximity to A Sewage Treatment Plant. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 55(14): 1571-1580. DOI: 10.1080/10934529.2020.1826774.
- Liu Z, Klumper U, Shi L, Ye L, Li M. 2019. From Pig Breeding Environment to Subsequently Produced Pork: Comparative Analysis of Antibiotic Resistance Genes and Bacterial Community Composition. *Front Microbiol* 10(43): 1-12 DOI: 10.3389/fmicb.2019.00043.
- Mishra AK, Singh DD, Kumarsen G, Gupta G, Sharma N, Kumar N, Navakvadi S, Paul S. 2017. *UspA* Gene Based Characterization of *Escherichia coli* Isolated from Different Disease Condition in Goats. *J Anim Res* 7(6): 1123-1128. DOI: 10.5958/2277-940X.2017.00168.1.
- Ng LK, Martin I, Alfa M, Mulvey M. 2001. Multiplex PCR for The Detection of Tetracycline Resistant Genes. *Mol Cell Probes* 15(4): 209-215. DOI: 10.1006/mcpr.2001.0363.
- Nhung NT, Cuong NV, Thwaites G, Carrique-Mas J. 2016. Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance in Animal Production in Southeast Asia: a review. *Antibiotics (Basel)*. 5(4): 37. DOI: 10.3390/antibiotics5040037.
- Nwobodo CD, Ugwu MC, Anie OC, Al-Ouqaili

- MTS, Ikem JC, Chigozie UV, Saki M. Antibiotic resistance: The challenges and Some Emerging Strategies for Tackling A Global Menace. *J Clin Lab Ana.* 36(9): e24655. DOI: 10.1002/jcla.24655.
- Osagie EA, Olalekan SH. 2019. Multiple Drug Resistance: A Fast-growing Threat. *BiomedJSciTechRes*21(2):15715-15726. DOI: <http://dx.doi.org/10.26717/BJSTR.2019.21.003572>.
- Park SJ, Ham H. 2020. Distribution of Antimicrobial Resistance Genes in Enterotoxigenic *Escherichia coli* Isolated from Diarrheic Pigs. *Korean J Microbiol* 56(3): 269-276. DOI: 10.7845/kjm.2020.0020.
- Peng JJ, Balasubramanian B, Ming YY, Niu JL, Yi CM, Ma Y, Liu WC. 2021. Identification Of Antimicrobial Resistance Genes And Drug Resistance Analysis Of *Escherichia coli* In The Animal Farm Environment. *J Infect Public Health* 14(12): 1788-1795. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.10.025.
- Petrin S, Patuzzi I, Di Cesare A, Tiengo A, Sette G, Biancotto G, Corno G, Drigo M, Losasso C, Cibin V. 2019. Evaluation and Quantification of Antimicrobial Residues and Antimicrobial Resistance Genes in Two Italian Swine Farms. *Environ Pollut* 255(1): 113183. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113183.
- Poirel L, Madec JY, Lupo A, Schink AK, Kieffer N, Nordmann P, Schwarz S. 2018. Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr* 6(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017.
- Sacher-Pirklbauer A, Klein-Jöbstl D, Sofka D, Blanc-Potard AB, Hilbert F. 2021. Phylogenetic Groups and Antimicrobial Resistance Genes in *Escherichia coli* from Different Meat Species. *Antibiotics* 10(12): 1543. DOI: 10.3390/antibiotics10121543.
- Strom G, Boqvist S, Albihn A, Fernstrom LL, Andersson Djurfeldt A, Sokerya S, Sothyra T, Magnusson U. 2018. Antimicrobials in Small-scale Urban Pig Farming in A Lower Middle-income Country – Arbitrary Use and High Resistance Levels. *Antimicrob Resist Infect Control* 7(35). DOI: 10.1186/s13756-018-0328-y.
- Sun D, Jeannot K, Xiao Y, Knapp CW. 2019. Editorial: Horizontal Gene Transfer Mediated Bacterial Antibiotic Resistance. *Front Microbiol.* 10(1933): 1–3. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01933.
- Van Hoek AH, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts AP, Aarts HJ. 2011. Acquired Antibiotic Resistance Genes: An Overview. *Front Microbiol* 2: 203. DOI: 10.3389/fmicb.2011.00203
- [WHO] World Health Organization. 2021. Antimicrobial Resistance. [10 Februari 2022]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Yann HR, Sivaraman S. 2018. Antibiotic Use in Food Animals: Indonesia overview. [10 Februari 2022]. https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2018/11/Antibiotic_Use_in_Food_Animals_Indonesia_Overview_LIGHT_2018_web.pdf.