



DETEKSI MOLEKULER GEN PENYANDI RESISTANSI ANTIBIOTIK PADA *Klebsiella pneumoniae* DARI KUCING KLINIK DI KOTA BOGOR

JULIADI RAMADHAN



MIKROBIOLOGI MEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2021

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang menggumpang sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA*

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis berjudul Deteksi Molekuler Gen Penyandi Resistansi Antibiotik pada *Klebsiella pneumoniae* dari Kucing Klinik di Kota Bogor adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, 17 Februari 2021

Juliadi Ramadhan
NIM B253170011

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

JULIADI RAMADHAN. Deteksi Molekuler Gen Penyandi Resistansi Antibiotik pada *Klebsiella pneumoniae* dari Kucing Klinik di Kota Bogor. Dibimbing oleh SAFIKA dan NI LUH PUTU IKAMAYASARI

Kucing merupakan karnivora kecil dari famili Felidae yang telah didomestikasi selama ribuan tahun dan dekat dengan manusia karena memiliki daya adaptasi yang cukup baik. Proses domestikasi ini dapat menyebabkan kucing mudah terserang penyakit, infeksi pada saluran pernapasan merupakan infeksi yang sering terjadi pada kucing. Penyakit saluran pernapasan pada kucing umumnya disebabkan oleh agen infeksius seperti virus, bakteri, jamur dan parasit. Penyakit saluran pernapasan dapat terjadi akibat infeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Adanya infeksi bakteri dapat ditanggulangi dengan pemberian antibiotik. Keberhasilan pengobatan ditentukan oleh ketepatan dosis, lama pemberian, dan pemilihan obat yang tepat. Penggunaan antibiotik secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya resistansi antibiotik. Resistansi antibiotik dapat meningkatkan risiko kegagalan penggunaan antibiotik, tidak hanya pada manusia tetapi juga pada hewan peliharaan. Permasalahan resistansi antibiotik pada hewan kesayangan menjadi perhatian besar di seluruh dunia. Kejadian resistansi bakteri terhadap antibiotik sangatlah penting untuk diperhatikan karena telah terbukti bahwa bakteri yang resistan dapat menyebabkan penyakit yang serius pada hewan peliharaan dan dapat mempersulit pengobatan.

Penelitian ini bertujuan mendeteksi adanya resistansi antibiotik serta gen penyandi resistansi antibiotik terhadap *Klebsiella pneumoniae* yang diisolasi dari kucing klinik di kota Bogor. Resistansi secara fenotipik diukur dengan metode *Disk Diffusion Kirby-Bauer*, sedangkan PCR digunakan untuk mendeteksi secara genotip. Total sampel penelitian terdiri dari 58 usap laring dan sputum dari kucing klinik di kota Bogor. Sampel diisolasi dan diidentifikasi secara makroskopis, mikroskopis, biokimia dan molekuler. Isolat yang positif dilakukan uji resistansi terhadap antibiotik menggunakan metode *Kirby-Bauer disk diffusion* kemudian dilanjutkan dengan uji PCR untuk mendeteksi gen penyandi resistansi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat resistansi *Klebsiella pneumoniae* tertinggi terjadi pada golongan β-laktam (ampisilin 76%) yang diikuti oleh golongan tetrakisiklin (oksitetrasiklin 72% dan tetrakisiklin 68%), golongan kuinolon (enrofloksasin 52%), serta golongan aminoglikosida (gentamisin 44%). Hasil penelitian juga menunjukkan adanya *Multi Drug Resistance* (MDR) 56%. Deteksi gen resistansi pada isolat *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan 100% memiliki gen *blaTEM*, 57,2% memiliki gen *tetA*, 33,3% memiliki gen *aac3-IV* dan *QnrS*, serta 30,4% memiliki gen *blaSHV*. Isolat *Klebsiella pneumoniae* pada penelitian ini telah resistan terhadap seluruh antibiotik dan memiliki gen penyandi resistansi antibiotik dengan persentase yang berbeda-beda. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemakaian antibiotik untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Kata Kunci: *Klebsiella pneumoniae*, kucing, resistansi antibiotik



SUMMARY

JULIADI RAMADHAN. Molecular Detection of Antibiotic Resistance Coding Genes in *Klebsiella Pneumoniae* from Clinical Cats in Bogor City. Supervised by SAFIKA and NI LUH PUTU IKAMAYASARI

Cats are small carnivores of the Felidae family that have been domesticated for thousands of years and are close to humans because they have a fairly good adaptability. This domestication process can cause cats to be susceptible to diseases. Infection of the respiratory tract is an infection that often occurs in cats. Respiratory diseases in cats are generally caused by infectious agents such as viruses, bacteria, fungi and parasites. Respiratory tract disease can occur due to infection with the bacteria *Klebsiella pneumoniae*.

The existence of a bacterial infection can be overcome by administering antibacterial in the form of antibiotics. The success of treatment is determined by the accuracy of the dose, the duration of administration, and the selection of the right drug. The continuous use of antibiotics can cause antibiotic resistance. Antibiotic resistance can increase the risk of antibiotic failure, not only in humans but also in pets. The problem of antibiotic resistance in pets is a big concern around the world. The incidence of bacterial resistance to antibiotics is very important to note because it has been shown that resistant bacteria can cause serious illness in pets and can complicate treatment.

This study aims to detect the presence of antibiotic resistance and the gene coding for antibiotic resistance against *Klebsiella pneumoniae* isolated from clinical cats in Bogor city. Phenotypic resistance was measured by the disk diffusion *Kirby Bauer* method, while PCR was used to detect genotypically. The total sample of this study consisted of 58 laryngeal swabs and sputum from clinical cats in Bogor city. Samples were isolated and identified macroscopically, microscopically, biochemically and molecularly. Positive isolates were tested for sensitivity to antibiotics using the *Kirby-Bauer* disk diffusion method then followed by PCR tests to detect the resistance coding genes.

The results showed that the highest level of resistance to *Klebsiella pneumoniae* occurred in the β -lactam group (ampicillin 76%) followed by the tetracycline group (oxytetracycline 72% and tetracycline 68%), the quinolone group (enrofloxacin 52%), and the aminoglycoside group (gentamicin 44%). The results also showed 56% *Multi Drug Resistance* (MDR). Molecular detection of *Klebsiella pneumoniae* isolates showed that 100% had the *blaTEM* gene, 57.2% had the *tetA* gene, 33.3% had the *aac3-IV* and *QnrS* genes, and 30.4% had the *blaSHV* gene. The *Klebsiella pneumoniae* isolate in this study was resistant to all antibiotics and had different percentages of antibiotic resistance coding genes. The results of this study are expected to be taken into consideration in the use of antibiotics for the treatment of diseases caused by *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: Antibiotic resistance, cats, *Klebsiella pneumoniae*.



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah;
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta Milik IPB, Tahun 2021
Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah; dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB



**DETEKSI MOLEKULER GEN PENYANDI RESISTANSI
ANTIBIOTIK PADA *Klebsiella pneumoniae* DARI KUCING KLINIK
DI KOTA BOGOR**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengumpulkan sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

JULIADI RAMADHAN

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Mikrobiologi Medik

**MIKROBIOLOGI MEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2021**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang menggumpal sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

IPB University

Tim Penguji pada Ujian Tesis:

1. Prof. Dr. Drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS

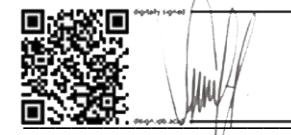


Judul Tesis : Deteksi Molekuler Gen Penyandi Resistansi Antibiotik pada *Klebsiella pneumoniae* dari Kucing Klinik di Kota Bogor.

Nama : Juliadi Ramadhan
NIM : B253180011

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Drh. Safika, M.Kes



Pembimbing 2:
Dr. Drh. Ni Luh Putu Ikamayasari



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Drh. Fachriyan Hasmi Pasaribu
NIP 19510313 197902 1 002



Dekan Sekolah Pascasarjana IPB:
Prof. Dr. Ir. Anas Miftah Fauzi, M.Eng
NIP 19600419 198503 1 002



Tanggal Ujian:
17 Februari 2021

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga penulisan tesis ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2020 ini adalah resistansi antibiotik, dengan judul Deteksi Molekuler Gen Penyandi Resistansi Antibiotik pada *Klebsiella pneumoniae* dari Kucing Klinik di Kota Bogor.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dr. Drh. Safika, M.Kes dan Dr. Drh. Ni Luh Putu Ikamayasari selaku pembimbing dalam penyusunan tesis ini, serta terima kasih kepada dosen penguji Prof. Dr. Drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS yang telah banyak memberi saran. Disamping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada staf Laboratorium Bakteriologi dan Laboratorium Terpadu Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, FKH IPB yang telah membantu selama penelitian. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah, ibu, serta seluruh keluarga, atas segala doa dan kasih sayangnya.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, 17 Februari 2021

Juliasi Ramadhan

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengumpulkan sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vi
1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.5 Hipotesis	3
2 TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Kucing	3
2.2 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
2.3 Antibiotik	4
2.4 Mekanisme Resistansi Antibiotik	5
3 METODE	6
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	6
3.2 Desain Penelitian	6
3.3 Sampel Penelitian	6
3.4 Isolasi Sampel	7
3.5 Pewarnaan Gram	7
3.6 Identifikasi Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
3.7 Ekstraksi DNA untuk Konfirmasi Bakteri	7
3.8 Konfirmasi Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> menggunakan PCR	8
3.9 Uji Resistansi Antibiotik	8
3.10 Deteksi Gen Penyandi Resistansi Antibiotik	9
3.11 Analisis Data	10
4 HASIL DAN PEMBAHASAN	10
4.1 Isolasi dan Identifikasi	10
4.2 Uji Resistansi <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap Antibiotik	12
4.3 Deteksi Gen Penyandi Resistansi Antibiotik	16

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang menggumpang sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



5 KESIMPULAN DAN SARAN	21
5.1 Kesimpulan	21
5.2 Saran	21
DAFTAR PUSTAKA	21
RIWAYAT HIDUP	30

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang menggumpang sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR TABEL

1 Standar diameter zona hambat	9
2 Daftar primer untuk deteksi gen penyandi resistansi antibiotik	10
3 Hasil isolasi dan identifikasi <i>Klebsiella</i> spp. dari kucing klinik	11
4 Hasil uji resistansi antibiotik pada bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
5 Pola Resistansi <i>Klebsiella pneumoniae</i> asal kucing klinik di Kota Bogor	14
5 <i>Multi Drug Resistance</i> isolat <i>Klebsiella pneumoniae</i> asal kucing	15
6 Hasil amplifikasi gen penyandi resistansi pada isolat <i>Klebsiella pneumoniae</i>	17
8 Hasil amplifikasi gen penyandi resistansi pada isolat MDR	20

DAFTAR GAMBAR

1 Diagram alur penelitian	6
2 Isolasi bakteri <i>Klebsiella</i> spp. dari sampel sputum dan usap laring kucing	11
3 Amplifikasi gen <i>RpoB</i> (1090bp) pada isolat <i>Klebsiella pneumoniae</i> yang diisolasi dari kucing di kota Bogor	12
4 Amplifikasi gen <i>blaTEM</i> (516 bp), <i>blaSHV</i> (768 bp) dan <i>blaCTXM</i> (866 bp)	16
5 Amplifikasi gen <i>QnrS</i> (417 bp)	16
6 Amplifikasi gen <i>aac3-IV</i> (286 bp)	17
7 Amplifikasi gen <i>tetA</i> (965 bp)	17

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengumpulkan sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengumpulkan sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.