

DETEKSI GEN RESISTANSI ANTIBIOTIK MAKROLIDA PADA ISOLAT *Escherichia coli* DARI KOTORAN SAPI PERAH DI KOTA BOGOR

MUTIARA PUTRI WIRASANDI



**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik 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.



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Deteksi Gen Resistansi Antibiotik Makrolida pada Isolat *Escherichia coli* dari Kotoran Sapi Perah di Kota Bogor” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun 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 skripsi ini. Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2026

Mutiara Putri Wirasandi
B0401221081

- 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 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.

ABSTRAK

MUTIARA PUTRI WIRASANDI. Deteksi Gen Resistansi Antibiotik Makrolida pada Isolat *Escherichia coli* dari Kotoran Sapi Perah di Kota Bogor. Dibimbing oleh HADRI LATIF dan TRIOSO PURNAWARMAN.

Resistensi antimikrob merupakan ancaman global bagi kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan. Peternakan sapi perah berpotensi menjadi *reservoir* bakteri resisten akibat penggunaan antibiotik. Penelitian ini bertujuan mendeteksi gen resistansi makrolida pada isolat *Escherichia coli* dari kotoran sapi perah di Kota Bogor. Sampel diambil dari 15 peternakan di Kelurahan Kebon Pedes yang telah dikonfirmasi pada penelitian sebelumnya. Kemudian dilakukan deteksi gen resistansi dengan MinION Oxford Nanopore Technologies dan dilanjutkan analisis bioinformatika. Hasil menunjukkan 13 dari 15 isolat (86,67%) membawa gen resistansi makrolida, dengan gen *mef(B)_1* terdeteksi di 7 peternakan (46,97%) dan gen *mph(A)_2* terdeteksi di 6 peternakan (40,02%). Gen *mef(B)_1* lebih dominan pada isolat *E. coli* dibandingkan gen *mph(A)_2* dan kedua gen umumnya berada pada plasmid. Temuan ini menunjukkan bahwa lingkungan peternakan sapi perah berpotensi menjadi *reservoir* gen resistansi makrolida.

Kata kunci: *Escherichia coli*, *mef(B)_1*, *mph(A)_2*, sapi perah, resistansi antimikrob, resistansi makrolida.

ABSTRACT

MUTIARA PUTRI WIRASANDI. Detection of Macrolide Antibiotic Resistance Genes in *Escherichia coli* Isolated from Dairy Cow Manure in Bogor. Supervised by HADRI LATIF and TRIOSO PURNAWARMAN.

Antimicrobial resistance is a global threat to human, animal, and environmental health. Dairy farming has the potential to serve as a reservoir of resistant bacteria due to antibiotic use, which may promote the selection of resistance genes. This study aimed to detect macrolide resistance genes in *Escherichia coli* isolates obtained from dairy cattle manure in Bogor City. Samples were collected from 15 dairy farms in Kebon Pedes Village that had been confirmed in a previous study. Resistance gene detection was performed using MinION Oxford Nanopore Technologies sequencing, followed by bioinformatics analysis to identify resistance genes and their genetic locations. The results showed that 13 out of 15 isolates (86,67%) carried macrolide resistance genes, with the *mef(B)_1* gene detected in 7 farms (46,97%) and the *mph(A)_2* gene detected in 6 farms (40,02%). The *mef(B)_1* gene was more dominant than *mph(A)_2*, and both genes were generally located on plasmids. These findings indicate that dairy farm environments may act as reservoirs of macrolide resistance genes, potentially contributing to the spread of antimicrobial resistance.

Keywords: antimicrobial resistance, dairy cattle, *Escherichia coli*, macrolide resistance, *mef(B)_1*, *mph(A)_1*.



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 2026
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 GEN RESISTANSI ANTIBIOTIK MAKROLIDA
PADA ISOLAT *Escherichia coli* DARI KOTORAN
SAPI PERAH DI KOTA BOGOR**

MUTIARA PUTRI WIRASANDI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik 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.

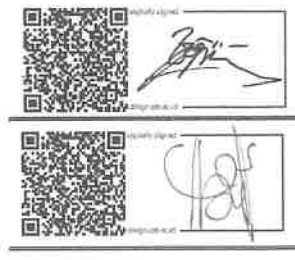
Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, M.P, Ph.D
2. drh. Isdoni, M.Biomed

Judul Skripsi : Deteksi Gen Resistansi Antibiotik Makrolida pada Isolat
Escherichia coli dari Kotoran Sapi Perah di Kota Bogor
Nama : Mutiara Putri Wirasandi
NIM : B0401221081

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. med. vet. drh. Hadri Latif, M.Si
Pembimbing 2:
Dr. drh. Trioso Purnawarman, M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan :
Dr. drh., Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M. Si.
NIP. 19800618200604026
Wakil Dekan Bidang Akademik, Kemahasiswaan
dan Alumni
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis :
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, M.P, Ph.D
NIP. 196902071996012001



Tanggal Ujian: 20 Juli 2026

Tanggal Lulus: 06 AUG 2026



@Hak cipta milik 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.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah *subhanahu wa ta'ala* atas rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian yang dilaksanakan pada bulan Desember 2025 hingga Februari 2026 ini mengangkat tema resistansi antibiotik dengan judul “Deteksi Gen Resistansi Antibiotik Makrolida pada Isolat *Escherichia coli* dari Kotoran Sapi Perah di Kota Bogor”.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada pembimbing utama sekaligus dosen pembimbing akademik, Dr. med. vet. drh. Hadri Latif, M.Si., serta Dr. drh. Trioso Purnawarman, M.Si., atas bimbingan, arahan, motivasi, serta kritik dan saran yang diberikan selama proses penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan apresiasi kepada Dr. med. vet. drh. Puji Rahayu beserta seluruh staf Laboratorium Bioteknologi di Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan (BPMSPH) atas bantuan yang diberikan selama proses pengumpulan data. Rasa terima kasih juga penulis sampaikan kepada ayahanda almarhum Wirasandi, ibunda Mislaini Suci Rahayu, serta seluruh keluarga atas doa, dukungan, dan kasih sayang yang tiada henti.

Penulis juga berterima kasih kepada rekan satu bimbingan, Azzah Alatas dan Valentina Simanjuntak, atas kebersamaan, diskusi, serta dukungan yang diberikan. Apresiasi turut disampaikan kepada Tahfidz Quran IPB 59, Tinuninu, serta Rajwa Naziha Hakim sebagai teman seperjuangan selama menempuh pendidikan di SKHB IPB. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ridwan Firdaus atas dukungan, motivasi, serta kebersamaan selama masa studi di IPB University. Penulis juga mengapresiasi pihak GOJEK yang telah membantu dalam menunjang mobilitas selama masa penulis menempuh sarjana di SKHB IPB.

Penulis berharap karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi pihak yang membutuhkan serta berkontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan sebagai bahan evaluasi ke depan.

Bogor, Agustus 2026

Mutiara Putri Wirasandi
B00401221081

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



@Hak cipta milik 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 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 mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Peternakan Sapi Perah	3
2.2 Antibiotik Makrolida dan Resistansi Antibiotik	3
2.3 <i>Escherichia coli</i>	3
2.4 Gen Penyandi Resistansi Makrolida	4
2.5 Metode Deteksi Gen Resistansi Antibiotik	4
III METODE	6
3.1 Waktu dan Tempat	6
3.2 Alat dan Bahan	6
3.3 Prosedur Kerja	6
3.3.1 Persiapan Isolat	6
3.3.2 Ekstraksi DNA Bakteri	6
3.3.4 Evaluasi Kualitas DNA	7
3.3.5 Sekuensing DNA	8
3.4 Analisis Data	9
IV HASIL	10
4.1 Evaluasi Kualitas Data Hasil Sekuensing	10
4.2 Profil dan Distribusi Gen Penyandi Resistansi Makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes	10
4.3 Pola Distribusi Gen Penyandi Resistansi Makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes	11
V PEMBAHASAN	12
VI SIMPULAN DAN SARAN	15
6.1 Simpulan	15
6.2 Saran	15
DAFTAR PUSTAKA	16
RIWAYAT HIDUP	21



DAFTAR TABEL

1	Hasil <i>quality control</i> isolat <i>E. coli</i> dari kotoran sapi perah asal Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes	10
2	Distribusi gen penyandi resistansi makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes	11
3	Distribusi gen makrolida pada <i>E. coli</i>	11

I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antimikrob merupakan kondisi mikroorganisme seperti bakteri, jamur, parasit, dan virus tidak lagi merespon terhadap antimikrob (WHO 2023). Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan resistansi mikroorganisme terhadap berbagai antibiotik (*multidrug-resistance*) (Pratiwi 2017). Kondisi ini ancaman kesehatan global yang diperkirakan dapat membunuh sekitar 10 juta jiwa pada tahun 2050 (Murray *et al.* 2022). Antibiotik dengan spektrum luas memiliki peran penting dalam mengobati infeksi penyebab bakteri, namun juga memiliki kelemahan, yaitu kurangnya selektivitas terhadap jenis bakteri tertentu dan potensi untuk mempercepat penyebaran resistansi di berbagai spesies bakteri. Makrolida sering digunakan sebagai terapi lini awal dan penggunaannya secara luas dapat mendorong terjadinya resistansi melalui modifikasi target ribosom, mekanisme efluks, serta transfer horizontal gen resistansi antibakteri (Miklasińska-Majdanik 2021; Urban-Chmiel *et al.* 2022; Syafitri dan Yerlina 2024). Pembentukan gen resistan antibiotik menyebabkan gen tersebut dapat disimpan reservoir gen, diturunkan dan disebarkan (Haug *et al.* 2014).

Gen resistansi antibiotik dibawa melalui *mobile genetic elements* (MGEs) seperti transposons, integrons dan plasmid yang berperan sebagai vektor untuk mentransfer gen resistansi pada spesies bakteri yang sama maupun berbeda melalui proses konjugasi, transformasi, dan transduksi (Tang *et al.* 2014). Penggunaan antibiotik merupakan salah satu usaha yang paling efektif dalam mengatasi infeksi bakteri pada hewan ternak. Wilayah dengan risiko penularan penyakit yang tinggi cenderung meningkatkan penggunaan antibiotik untuk pencegahan maupun pengobatan, sehingga memperbesar risiko terjadinya resistansi antibiotik (Ibrahim *et al.* 2016). Kotoran hewan merupakan sumber utama penyebaran bakteri resistan ke lingkungan karena mengandung residu antibiotik, bakteri resistan, dan gen resistansi antibiotik. Kondisi ini menciptakan tekanan seleksi di tanah dan air serta memfasilitasi perpindahan gen secara horizontal antibakteri (Urban-Chmiel *et al.* 2022; Ajayi *et al.* 2024).

Menurut penelitian Elsharkawy *et al.* (2024), terdapat 25 isolat asal kotoran sapi perah dari peternakan sapi perah di Kebon Pedes, Kota Bogor yang diperiksa dan seluruhnya teridentifikasi *Escherichia coli*. Hal tersebut memungkinkan terjadinya penularan gen resistansi antibiotik yang dilakukan oleh *E. coli* melalui kotoran. *E. coli* berperan sebagai reservoir gen resistansi antibiotik yang dapat ditularkan secara horizontal melalui *mobile genetic elements* (MGE) atau secara vertikal melalui pembelahan sel, dengan plasmid sebagai pembawa utama gen *multidrug resistance* (MDR) antarspesies (Zhang *et al.* 2019). Berdasarkan uraian di atas, penelitian dilakukan untuk mendeteksi serta menganalisis keberadaan gen penyandi resistansi antibiotik makrolida pada isolat *E. coli* dari sampel kotoran sapi perah asal Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor melalui pendekatan *whole genome sequencing* (WGS).

1.2 Rumusan Masalah

Antibiotik golongan makrolida banyak digunakan pada industri sapi perah, namun penggunaan yang tidak bijak dapat memicu resistansi antibiotik yang berdampak pada manusia dan lingkungan. Kotoran sapi perah berpotensi menjadi sumber penyebaran bakteri resistan, termasuk *Escherichia coli*, melalui limbah feses yang mencemari lingkungan sekitar peternakan dan pemukiman, namun informasi mengenai resistansi antibiotik secara genotipe menggunakan metode sekuensing DNA masih terbatas di Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mendeteksi resistansi antibiotik golongan makrolida pada *E. coli* dari peternakan sapi perah di Kota Bogor menggunakan metode sekuensing DNA.

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan mendeteksi dan menganalisis keberadaan gen penyandi resistansi antibiotik makrolida secara genotipe pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah di Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah menjadi sumber referensi ilmu pengetahuan terkait gen penyandi resistansi antibiotik secara genotipe berbasis *whole genome sequencing*, memberikan informasi kepada peternak terhadap kejadian resistan makrolida pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah di Kota Bogor. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai langkah antisipasi terhadap dampak negatif dari *E. coli* yang resistan terhadap antibiotik khususnya golongan makrolida bagi kesehatan, serta hasil data dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar intervensi pengendalian resistansi antibiotik.

II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Peternakan Sapi Perah

Peternakan sapi perah di Indonesia, khususnya di Jawa Barat memainkan peran penting dalam industri pertanian maupun peternakan dengan menghasilkan susu dan produk turunannya (Hidayat *et al.* 2023). Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik, jumlah populasi sapi perah di Indonesia pada tahun 2024 yaitu sebesar 485.809 ekor dengan mayoritas berada di Jawa Timur (BPS 2024). Peternakan sapi perah menghasilkan limbah yang signifikan, termasuk kotoran yang dapat mencemari lingkungan sekitarnya dengan bakteri (Manyi-Loh *et al.* 2016).

Mikroorganisme yang terdapat pada limbah ternak dapat mengancam kesehatan hewan ternak itu sendiri, lingkungan dan manusia, karena di dalamnya mengandung banyak bakteri penyebab penyakit seperti *E. coli* (Triatmojo *et al.* 2016). Limbah peternakan juga dapat mengandung residu antibiotik yang berasal dari penggunaan obat-obatan untuk pencegahan penyakit sapi (Esinobu *et al.* 2002). Limbah feses dari peternakan dapat mencemari air, tanah, dan sungai, sehingga dapat mempercepat penyebaran resistansi antibiotik melalui transfer gen antar bakteri (Halim *et al.* 2022).

2.2 Antibiotik Makrolida dan Resistansi Antibiotik

Antibiotik makrolida adalah golongan antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri melalui pengikatan pada subunit ribosom 50S, sehingga mengganggu pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri. Jenis-jenis utama makrolida yang sering digunakan antara lain eritromisin, azitromisin, klaritromisin, spiramisin, dan tilosin (Quintanilla *et al.* 2018). Selain menghambat seluruh sintesis protein, makrolida juga dapat secara selektif memodulasi translasi protein tertentu tergantung pada urutan protein yang sedang disintesis dan struktur antibiotik itu sendiri (Vázquez-Laslop dan Mankin 2018). Makrolida umumnya efektif terhadap bakteri Gram-positif dan beberapa Gram-negatif, serta sering digunakan untuk infeksi saluran pernapasan (Dinos 2017).

Resistansi antibiotik merupakan suatu kondisi ketika antibiotik tidak efektif lagi untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Suherman *et al.* 2023). Antibiotik sering digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi bakterial pada ayam, sapi dan babi. Penggunaan antibiotik yang berlebihan atau tidak sesuai dapat memicu terjadinya resistansi bakteri terhadap berbagai antibiotik sehingga berakibat pada gagalnya pengobatan penyakit bakterial pada ternak (Rosyidi *et al.* 2018).

2.3 *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram-negatif dalam kelompok *Enterobacteriaceae* berbentuk batang dengan ukuran berkisar antara 1.0–1.5 μm x 2.0–6.0 μm , hidup soliter maupun berkelompok, umumnya motil, bersifat fakultatif anaerobik (Rahayu *et al.* 2018). *E. coli* dapat ditemukan di tanah dan air akibat kontaminasi feses dan digunakan sebagai indikator kualitas air ataupun makanan yang buruk. *E. coli* sering digunakan sebagai indikator resistansi antimikrob. (Safitri *et al.* 2024). strain patogen *E. coli* diantaranya meliputi *uropathogenic E.*

coli (UPEC), *neonatal meningitis-associated E. coli* (NMEC), *enteropathogenic E. coli* (EPEC), *enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *enterohemorrhagic E. coli* (EHEC), *enteroaggregative E. coli* (EAEC), *enteroinvasive E. coli* (EIEC), dan *adherent-invasive E. coli* (AIEC) (Moriel *et al.* 2012). *E. coli* juga berperan sebagai *reservoir* ARG yang dapat ditularkan secara horizontal melalui *mobile genetic elements* (MGE) atau secara vertikal melalui pembelahan sel, dengan plasmid sebagai pembawa utama gen *multidrug resistance* (MDR) (Zhang *et al.* 2019).

2.4 Gen Penyandi Resistansi Makrolida

Penggunaan antibiotik golongan makrolida telah meningkat secara signifikan selama 15 tahun terakhir. Resistansi yang diperoleh terhadap makrolida dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, beberapa di antaranya telah dilaporkan pada *Enterobacteriaceae* (Ojo *et al.* 2004). Inaktivasi makrolida oleh enzim modifikasi yang pertama kali dilaporkan pada *Enterobacteriaceae* (Phuc Nguyen *et al.* 2009). Dua gen yang dikaitkan dengan resistansi makrolida pada *Enterobacteriaceae* yaitu gen *mef(B)* dan *mph(A)*.

Gen *mef(B)* merupakan bagian dari kelompok gen *efflux pump* yang mengkode protein transporter membran untuk memompa keluar antibiotik makrolida dari sel bakteri (Ivanova *et al.* 2024; Urban-Chmiel *et al.* 2022). Gen ini bekerja dengan cara menurunkan konsentrasi intraseluler makrolida melalui sistem *efflux* aktif, sehingga efektivitas antibiotik menurun dan bakteri menjadi resistan (Enshaie *et al.* 2025). Sedangkan gen *mph(A)* mengkode enzim fosfotransferase tipe I (MPH(2')-I), yang secara spesifik memfosforilasi dan menonaktifkan antibiotik makrolida (Carey *et al.* 2022).

2.5 Metode Deteksi Gen Resistansi Antibiotik

Terdapat beberapa metode untuk mendeteksi gen resistansi antibiotik pada bakteri. Salah satu metode identifikasi gen resistansi meliputi *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang merupakan suatu teknik sintesis dan amplifikasi DNA (Setyawati dan Zubaidah 2021). *Whole genome sequencing* (WGS) adalah metode untuk membaca seluruh urutan DNA dalam genom suatu organisme, sehingga memberikan informasi paling lengkap tentang variasi genetik individu (Ng dan Kirkness 2010). Terdapat tiga generasi *whole genome sequencing*, generasi sekuensing pertama merupakan metode Sanger (*Sanger method*) yang menggunakan prinsip penghentian rantai (*chain termination*) dengan *dideoxynucleotide* (ddNTP) (Hogner *et al.* 2023). Teknologi WGS terbaru, *third generation sequencing* (TGS), merupakan metode dengan pembacaan molekul tunggal (*single-molecule sequencing*) yang menghasilkan panjang baca lebih besar dibandingkan metode sebelumnya seperti Sanger dan *next-generation sequencing* (NGS) (Van Dijk *et al.* 2018).

Salah satu platform TGS yang banyak digunakan adalah *Oxford Nanopore Technologies* (ONT) MinION, yang menggunakan *nanopore sequencing* untuk menganalisis DNA tunggal tanpa perlu amplifikasi (Magi *et al.* 2017). *Oxford Nanopore Technologies* (ONT) merilis *sequencer* yang menggunakan teknologi *nanopore* yaitu MinION. Platform ONT MinION berukuran kecil (10X3X2) cm dan beratnya 90 gram dapat menghasilkan pembacaan yang panjang (hingga 2,27 Mbp) (Gong *et al.* 2018). ONT MinION adalah perangkat teknologi sekuensing berbasis

nanopore generasi ketiga yang dirancang untuk menghasilkan data sekuensing DNA dan RNA secara *real-time* dengan resolusi tinggi. MinION mampu melakukan sekuensing terhadap molekul DNA untai tunggal yang panjang (Jain *et al.* 2016). Kedua untai dari molekul DNA dihubungkan oleh struktur berbentuk *hairpin* dan diurutkan secara berurutan. Jika kedua untai berhasil dibaca, terbentuk pembacaan 2D yang lebih akurat. Jika hanya untai depan terbaca, dihasilkan pembacaan 1D (Magi *et al.* 2017).

@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.

III METODE

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2025 hingga April 2026. Isolat *E. coli* dari Kebon Pedes, Kota Bogor diperoleh dari Laboratorium Divisi Kesehatan Masyarakat dan Epidemiologi Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB. Ekstraksi DNA dan deteksi gen penyandi resistansi antibiotik makrolida dengan sekuensing DNA akan dilakukan di Laboratorium Bioteknologi, Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan (BPMSPH) di Kota Bogor, Jawa Barat.

3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain seperangkat alat untuk sekuensing menggunakan Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION yang terdiri dari *portable* MinION device (SQK-RBK110.96), *flow cell* MinION (FLO-MIN106D), *Eppendorf DNA LoBind tubes*, *thin-walled PCR tubes*, *Eppendorf twintec PCR plate 96 LoBind*, rak magnetik, seperangkat alat ekstraksi dari *Dneasy PowerWater Kit* (Qiagen, Germany) yang terdiri dari *MB spin column*, *PowerWater Bead Pro Tubes*, dan tabung koleksi, *Qubit Fluorometer* (Thermo Fisher Scientific, USA), mikropipet dan *tips*, *microtube*, *thermomixer*, *centrifuge*, *tube shaker*, *ose*, *mini spin down*, *timer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain 15 isolat *E. coli*, *Nanopore Rapid Sequencing gDNA-barcoding kit* (SQK-RBK110-96), larutan *PowerWater1* (PW1), larutan *Inhibitor Removal Solution* (IRS), larutan *PowerWater3* (PW3), larutan *PowerWater4* (PW4), etanol, larutan *Elution Buffer* (EB), *phosphate buffer saline* (PBS), *nuclease free water* (NFW), *Rapid Adapter F* (RAP-F), *AMPure XP Beads* (AXP), *Sequencing Buffer II* (SBII), *Loading beads II* (LBII), *Flush Buffer* (FB), *Flush Tether* (FLT), dan *Loading Solution* (LS).

3.3 Prosedur Kerja

3.3.1 Persiapan Isolat

Isolat *E. coli* yang telah diidentifikasi dan ditumbuhkan pada *media nutrient agar* (NA) dari penelitian sebelumnya. Isolat *E. coli* kemudian dipanen menggunakan ose 1 μL dan dimasukkan dalam *microtube* yang berisi 1 mL PBS, kemudian disentrifugasi sebelum dilakukan ekstraksi DNA dengan kecepatan 12.000 x g selama 5 menit. Proses tersebut menghasilkan supernatan sisa pencucian serta endapan bakteri di bagian dasar *microtube*. Supernatan dibuang dengan mikropipet secara perlahan agar endapan (*pellet*) bakteri tidak terbuang dan dilanjutkan untuk ekstraksi DNA.

3.3.2 Ekstraksi DNA Bakteri

Ekstraksi DNA isolat *E. coli* dilakukan dengan mengikuti rekomendasi pabrik menggunakan *DNeasy PowerWater Kit* (Qiagen, Germany). Sebelum melakukan ekstraksi, larutan PW1 disiapkan dengan disimpan ke dalam

microtube pada *thermomixer* pada suhu 55 °C selama 5–10 menit. *Microtube* yang berisi *pellet* isolat *E. coli* kemudian ditambahkan 1 mL PW1 dan dihomogenkan menggunakan pipet naik-turun (*up and down*). Larutan *pellet* PW1 dimasukkan ke dalam *PowerWater Bead Pro Tube* yang berisi *beads*, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex dengan kecepatan penuh selama 5 menit, lalu disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 1 menit.

Supernatan dalam *Bead Pro Tube* diambil dengan menggunakan pipet 1 mL yang diletakkan ke dasar *tube* sehingga supernatan yang terambil bersih dari *beads*. Supernatan tersebut dimasukkan ke dalam *microtube* bersih ukuran 2 mL, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 13.000 x g selama 1 menit. Supernatan yang berisi DNA dipindahkan ke *microtube* bersih ukuran 2 mL dengan hati-hati agar *pellet* tidak terambil. Kemudian sebanyak 200 µL larutan IRS ditambahkan pada *microtube* berisi DNA dan dihomogenkan menggunakan pipet naik-turun (*up and down*), lalu diinkubasi selama 5 menit pada suhu 2–8 °C. Setelah 5 menit, tabung kembali disentrifugasi dengan kecepatan 13.000 x g selama 1 menit. Supernatan berisi DNA dipindahkan ke *microtube* bersih ukuran 2 mL dengan hati-hati agar *pellet* tidak terbawa. Sebanyak 650 µL larutan PW3 ditambahkan, dan dihomogenkan menggunakan pipet naik-turun (*up and down*).

Larutan yang telah homogen diambil 650 µL dan dipindahkan ke dalam *MB Spin Column Tube* untuk filtrasi DNA, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 13.000 x g selama 1 menit. Supernatan yang mengalir pada bagian bawah tabung dibuang karena berisi komponen non-DNA. Proses ini diulangi hingga larutan DNA dan PW3 habis dan DNA berada dalam filter. *MB Spin Column* ditambahkan 650 µL PW4 (yang telah digabung sebelum digunakan) dan disentrifugasi 13.000 x g selama 1 menit, supernatan yang mengalir pada bawah tabung dibuang. Kemudian *MB Spin Column Tube* ditambahkan 650 µL etanol dan disentrifugasi 13.000 x g selama 1 menit, supernatan yang mengalir pada bawah tabung dibuang.

MB Spin Column Tube yang berisi DNA pada filternya disentrifugasi 13.000 x g selama 2 menit, kemudian *MB Spin Column* dipindahkan ke dalam *Eppendorf DNA LoBind tubes* 2 mL yang baru. *MB Spin Column* ditambahkan 100 µL larutan EB dan disentrifugasi 13.000 x g selama 1 menit agar DNA yang berada dalam kolom filter dapat terlarut. Kemudian *MB Spin Column* dibuang dan diperoleh larutan DNA pada tabung koleksi yang dapat disimpan untuk proses selanjutnya.

3.3.4 Evaluasi Kualitas DNA

Sebelum dilakukan sekuensing DNA, ekstrak DNA perlu dilakukan evaluasi kualitas dengan diukur konsentrasinya menggunakan *Qubit Fluorometer*. Standar nilai konsentrasi DNA yang diharapkan lebih dari 50 ng/µL, sesuai dengan rekomendasi pabrik. Pengukuran ini bertujuan untuk memperkirakan penggunaan jumlah ekstrak DNA yang akan digunakan dalam sekuens, semakin tinggi konsentrasinya, semakin sedikit ekstrak DNA yang digunakan dalam sekuensing.

Larutan standar *buffer* disiapkan sesuai dengan jumlah isolat dengan menggunakan kalkulator pada *Qubit Fluorometer* (Thermo Fisher Scientific,



USA), yang terdiri dari *dye* dan larutan standar yang dihomogenkan. Kualitas DNA dicek dengan menggunakan *Qubit Fluorometer* terhadap larutan standar *buffer* dan DNA. Larutan tersebut terdiri dari ekstrak DNA dan larutan standar *buffer* dengan perbandingan 1:199 μL .

3.3.5 Sekuensing DNA

Sekuensing DNA dilakukan menggunakan Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION Platform sesuai dengan rekomendasi pabrikan. Dimulai dengan pemberian kode (*labeling barcode*) setiap sampel dengan *Nanopore Rapid sequencing gDNA-barcoding kit* (SQK-RBK110.96). Setiap sampel dipreparasi dalam *thin-walled PCR tubes* sebanyak 2–4 μL sampel DNA dan ditambah 5 μL NFW sehingga didapat 9 μL 50 ng *template* DNA. Masing-masing *tubes* diberi 1 μL *Rapid Barcodes* (RB01-96) dan dicampur dengan pipet kemudian dihomogenkan dengan *spin down* secara cepat. Tabung *plate* diinkubasi selama 2 menit dengan suhu 30°C dilanjutkan pada suhu 80°C selama 2 menit di *thermomixer* kemudian tabung *plate* diletakkan pada es hingga dingin.

Semua sampel *barcode* dikumpulkan dalam satu tabung *Eppendorf DNA LoBind* lalu ditambahkan *AMPure XP Beads* (AXP) sebanyak jumlah volume seluruh sampel (1:1) dan dihomogenkan dengan menjentikkan tabung. Sampel diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Sampel dimasukkan dalam rak magnet dan diputar. Selanjutnya, *beads* dicuci dengan 1,5 mL etanol 80% lalu supernatan dibuang menggunakan pipet. Pencucian dengan etanol diulang kembali 1x lalu tabung dihomogenkan menggunakan pipet dan kembali diletakkan dalam rak magnet. Sisa etanol dibuang, sampel didiamkan selama 30 detik. Tabung dilepaskan dari rak magnet lalu ditambahkan 15 μL EB dan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit. Tabung dimasukkan dalam rak magnet selama 1 menit dan eluen diambil sebanyak 15 μL ke dalam tabung *Eppendorf DNA LoBind* bersih. Sebanyak 1 μL sampel diperiksa menggunakan *Qubit Fluorometer* untuk QC DNA sebelum sekuensing.

Sebanyak 11 μL sampel dipindahkan dalam tabung *Eppendorf DNA LoBind* lalu ditambahkan 1 μL *Rapid Adapter F* (RAP F). Sampel yang telah tercampur dihomogenkan perlahan lalu di *up and down* dengan pipet selanjutnya diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. *Sequencing Buffer II* (SBII), *Loading Beads II* (LBII), *Flush Tether* (FLT), dan *Flush Buffer* (FB) dicairkan pada suhu ruang. *Priming buffer* untuk *flow cell* terdiri dari 30 μL FLT dan 1170 μL FB yang dicampur dan dihomogenkan pada *microtube* dengan dipipet *up and down* atau menjentikkan tabung dengan tangan.

Penutup perangkat MinION dibuka dan *port priming buffer* dibuka dengan cara digeser. *Buffer* bawaan dalam *port* diambil menggunakan mikropipet sebanyak 200 μL dan selanjutnya dimasukkan *buffer* baru yang telah disiapkan (FLT dan FB) sebanyak 800 μL secara perlahan untuk menghindari masuknya udara. *Port priming* yang telah diberi *buffer* baru ditunggu selama 5 menit sebelum digunakan. Selama waktu tersebut, campuran sampel disiapkan yang terdiri 37,5 μL SBII, 25,5 μL LBII yang telah dihomogenkan sebelumnya dan 12 μL koleksi DNA. Ketiga bahan tersebut dicampurkan dalam tabung baru lalu dihomogenkan perlahan dengan dipipet *up and down* sebelum dimuat dalam *port*. Penutup *port* SpotON diangkat untuk membuka lalu sebanyak 75 μL

dimasukkan dalam *port* dengan cara ditetes perlahan. *Port* SpotON dan *priming* ditutup kemudian penutup perangkat MinION kembali dipasang. Setelah siap, sekuensing dapat dijalankan dan ditunggu hingga prosesnya selesai

3.4 Analisis Data

Data hasil sekuensing diperoleh dalam format FASTQ dan selanjutnya dianalisis secara bioinformatika menggunakan sistem operasi *Ubuntu LTS 22.04* berbasis *Linux Debian*. *Filtering* data awal dilakukan menggunakan *Filtlong* versi 0.2.1. untuk memastikan kualitas *long reads* yang optimal. Statistik kualitas *reads* kemudian dianalisis menggunakan *NanoStat* versi 1.6.0. Perakitan genom dilakukan menggunakan *Flye* versi 2.9.5-b1801, kemudian hasil perakitan dipoles menggunakan *Medaka* versi 2.0.1 dan *Homopolish* versi 0.4.1. untuk meningkatkan akurasi sekuens. Kualitas hasil perakitan, termasuk kelengkapan dan tingkat kontaminasi, dievaluasi menggunakan *QUAST* dan *CheckM* (Latif *et al.* 2025). Kontig yang dihasilkan kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi gen resistansi antimikrob menggunakan *AMRFinderPlus* versi 5.3.0 dengan basis data dari *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), serta untuk mendeteksi replikon plasmid menggunakan *PlasmidFinder* versi 2.1.6. Analisis deskriptif terhadap data yang diperoleh dilakukan menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel* (Microsoft® Corporation, USA).



IV HASIL

4.1 Evaluasi Kualitas Data Hasil Sekuensing

Berdasarkan pengujian kualitas data, isolat *Escherichia coli* yang berasal dari kotoran sapi perah di Peternakan Kebon Pedes, Bogor, menunjukkan rata-rata *read* yang terbaca sebelum di *contig* $207.266.692 \pm 10.997.926$ bp. Semua isolat diketahui memiliki konsentrasi DNA >50 ng/ μ L, dengan rata-rata *completeness* $94,1 \pm 0,6$, rata-rata *contamination* $2,9 \pm 0,4$ dan N50 sebesar 4.450 ± 339 (Tabel 1).

Tabel 1 Hasil *quality control* isolat *E. coli* dari kotoran sapi perah asal Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes

	Mean	SE Mean	StDev	Min	Max
<i>Fastq (bp)</i>	207.266.691	10.997.926	42.594.786	148.930.235	329.937.094
<i>Median read length</i>	5.456	243	943	4.157	6.974
<i>Mean read length</i>	7.528	234	907	5.436	8.763
<i>N50 (bp)</i>	4.450	339	1.313	2.800	6.553
<i>Completeness (%)</i>	94,1	0,6	2,3	90,9	97,3
<i>Contamination (%)</i>	2,9	0,4	1,6	0,5	4,8

Keterangan: SE Mean= *Standar error of the mean*; StDev = Standar deviasi; Min= Minimal; Max= Maksimal; bp= *base pair*

Hasil evaluasi kualitas data dari 15 isolat peternakan di wilayah Kebon Pedes menunjukkan kualitas DNA dan sekuensing yang baik, Hasil sekuensing juga memenuhi kriteria untuk dilakukan analisis bioinformatika dengan nilai kualitas yang berada dalam rentang standar pada seluruh isolat.

4.2 Profil dan Distribusi Gen Penyandi Resistansi Makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes

Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolat *E. coli* dari Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes membawa gen resistansi antibiotik makrolida yang ditemukan di hampir seluruh peternakan. Distribusi gen penyandi resistansi makrolida terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2 Distribusi gen penyandi resistansi makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes

Jumlah Pternakan	<i>mef(B)_1</i>		<i>mph(A)_2</i>		Total gen terdeteksi	
	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
1	0	0	0	0	0	0
2	1	6,71	0	0	1	6,69
3	0	0	0	0	0	0
4	1	6,71	0	0	1	6,69
5	1	6,71	0	0	1	6,69
6	1	6,71	0	0	1	6,69
7	1	6,71	0	0	1	6,69
8	0	0	1	6.67	1	6,69
9	0	0	1	6.67	1	6,69
10	0	0	1	6.67	1	6,69
11	0	0	1	6.67	1	6,69
12	1	6,71	0	0	1	6,69
13	0	0	1	6.67	1	6,69
14	0	0	1	6.67	1	6,69
15	1	6,71	0	0	1	6,69
Total	7	46,97%	6	40,02%	13	86,67%

Terdapat dua gen penyandi resistansi makrolida yang ditemukan dalam penelitian ini. Gen *mef(B)_1* terdeteksi di 7 peternakan (46,97%) dan gen *mph(A)_2* terdeteksi di 6 peternakan (40,02%) (Tabel 2). Seluruh 13 isolat yang terdeteksi hanya menyandi satu gen resistansi dengan persentase gen resistansi makrolida 86,67%.

4.3 Pola Distribusi Gen Penyandi Resistansi Makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes

Hasil pengujian gen resistansi makrolida pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah membentuk 2 pola distribusi gen yang berbeda. Gen resistansi antibiotik makrolida pada *E. coli* dari kotoran sapi perah semuanya berasal dari plasmid. Perbandingan pola distribusi gen makrolida pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes secara keseluruhan disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Distribusi gen makrolida pada *E. coli*

	Terdeteksi <i>mef(B)_1</i>	Tidak terdeteksi <i>mef(B)_1</i>
Terdeteksi <i>mph(A)_2</i>	0	6
Tidak terdeteksi <i>mph(A)_2</i>	7	2

Hasil menunjukkan bahwa gen resistansi makrolida pada isolat *E. coli* ditemukan secara tunggal. Terdapat 6 isolat yang terdeteksi hanya membawa gen *mph(A)_2* tanpa keberadaan *mef(B)_1*. 7 isolat terdeteksi hanya membawa gen *mef(B)_1* tanpa gen *mph(A)_2*. 2 isolat yang tidak terdeteksi gen resistansi *mef(B)_1* maupun *mph(A)_2* serta tidak ditemukan isolat yang memiliki kedua gen tersebut secara bersamaan.

V PEMBAHASAN

Sekuensing DNA menggunakan metode *whole genome sequencing* (WGS) berbasis platform MinION dilakukan pada 15 isolat *E. coli* untuk mengidentifikasi gen resistansi antibiotik golongan makrolida yang berasal dari kotoran sapi perah di Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor. Metode sekuens menggunakan platform MinION dipilih dikarenakan mampu melakukan sekuens terhadap informasi genetik yang panjang (Jain *et al.* 2016) dan pembacaan akurat hingga ke plasmid atau kromosom (Espinosa *et al.* 2024), serta menghasilkan data sekuensing secara *real-time* dengan resolusi tinggi. Data yang dihasilkan kemudian dirakit menjadi kontig yang selanjutnya dianalisis untuk mengidentifikasi gen resistansi antimikroba (ARG) menggunakan *AMRFinderPlus* dengan basis data dari *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), serta untuk mendeteksi replikon plasmid menggunakan *PlasmidFinder*. Prevalensi gen resistansi makrolida pada *E. coli* dari 15 peternakan sapi perah menunjukkan nilai yang tergolong tinggi sebanyak 86,67%. Persentase ini menunjukkan bahwa hampir semua populasi isolat membawa determinan resistansi makrolida. Profil gen resistansi antibiotik di 15 peternakan menunjukkan bahwa terdapat gen resistansi yang lebih dominan, yaitu *mef(B)_1* yang terdeteksi di 7 peternakan. Gen terdeteksi yang lebih dominan mengindikasikan perbedaan pola penyebaran resistansi antara gen satu dengan yang lainnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 13 isolat *E. coli* yang diperoleh dari 15 peternakan terdeteksi membawa gen resistansi terhadap antibiotik golongan makrolida (Tabel 3). Hasil menunjukan bahwa populasi *E. coli* di lingkungan peternakan sapi perah Kebon Pedes berpotensi menjadi *reservoir* sekaligus sumber penyebaran gen resistansi makrolida. Metode *whole genome sequencing* (WGS) berhasil mengidentifikasi keberadaan gen *mef(B)_1* dan *mph(A)_2*, yang merupakan determinan resistansi makrolida yang keduanya berasal dari plasmid. Gen penyandi yang terletak di plasmid dapat mempercepat penyebaran resistansi, karena plasmid dapat bereplikasi secara autonom, berukuran sekitar 1-500 kb, dan merupakan DNA sirkuler yang terdapat pada bakteri (Acquaah 2004). Gen resistan dalam plasmid juga dapat dengan mudah ditransfer melalui konjugasi. Plasmid juga dapat berperan sebagai pembawa gen-gen tertentu, termasuk yang mengkode resistansi terhadap antibiotik, sehingga memberikan keunggulan selektif bagi bakteri yang memilikinya (Casali dan Preston 2003). Keberadaan kedua gen ini menunjukkan adanya risiko terhadap penyebaran gen resistansi makrolida antar isolat pada Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes.

Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah keterkaitan antar gen. Gen resistansi antibiotik jarang berada sebagai gen yang berdiri sendiri, dan sering tertaut secara fisik (*genetic linkage*) pada elemen genetik yang sama, seperti plasmid multiresistensi (MDR) atau integron (Poirel *et al.* 2018). Menurut Alonso *et al.* (2016), Pada *E. coli* isolat peternakan sapi, *mef(B)* biasanya berada pada MGE seperti plasmid IncN atau integron kelas 1 pada isolat *E. coli*. Plasmid IncN merupakan salah satu tipe plasmid yang paling sering ditemukan membawa berbagai gen resistansi antibiotik (Mitra *et al.* 2021; Rozwandowicz *et al.* 2018). Gen *mef(B)* juga ditemukan pada plasmid IS26 yang merupakan *insertion sequence* yang sangat aktif dan mampu memediasi rekombinasi antara elemen genetik, sehingga meningkatkan kapasitas *mef(B)* untuk

berpindah antar plasmid dan antar bakteri dan jauh lebih efisien dibandingkan *mph(A)* (Darphorn *et al.* 2021).

Gen *mph(A)* sering berada pada *mobile genetic elements* (MGEs) seperti plasmid konjugatif (misal IncFII, IncIy), memungkinkan transfer horizontal antar bakteri (Haley *et al.* 2022). Pada studi yang dilakukan Carey *et al.* (2022), gen *mph(A)* banyak ditemukan justru pada subkelompok khusus, yaitu *E. coli* penghasil ESBL, sering dalam kombinasi gen *mph(A)*–*qnrB*–*blaCTX-M* atau *mph(A)*–*blaCTX-M*, yang membuat *mph(A)* lebih terkait dengan plasmid multiresistan tertentu, bukan menyebar merata di semua *E. coli* di peternakan. Kondisi ini menyebabkan keberadaan gen resistansi makrolida hanya ditemukan pada isolat tertentu yang membawa plasmid atau *mobile genetic element* (MGE) tersebut. Propensitas transfer gen ARG melalui plasmid lebih tinggi untuk gen-gen dalam *accessory genome* yang tidak terdapat secara universal di semua genom bakteri dibandingkan gen *core genome*, terlepas dari mekanisme resistansinya. Baik *mef(B)* maupun *mph(A)* adalah gen yang diperoleh secara horizontal, bukan gen bawaan kromosom bakteri, sehingga secara alami keduanya bermigrasi melalui MGE dan tinggal di plasmid (Wang *et al.* 2022). Fungsi yang berada di bawah *balancing selection*, yaitu fungsi dengan nilai kebugaran (*fitness*) yang bervariasi berdasarkan waktu, ruang, atau frekuensi dalam populasi, cenderung dipertahankan dalam *mobile genetic elements* (MGE) karena terus diperoleh dan dilepaskan. Gen resistansi antibiotik memiliki nilai *fitness* tinggi hanya ketika antibiotik hadir, sehingga lebih efisien disimpan di plasmid yang bisa dilepas ketika antibiotik tidak ada, untuk menghindari beban metabolik kronik (Coluzzi *et al.* 2025).

Dominansi gen *mef(B)*_1 dan *mph(A)*_2 pada isolat menunjukkan keterkaitan yang kuat dengan resistansi terhadap antibiotik eritromisin dan azitromisin. Eritromisin tidak digunakan sebagai imbuhan pakan, tetapi digunakan untuk teuraputik (pengobatan), khususnya untuk *bovine mastitis* (Entrof *et al.* 2016). Pada studi yang dilakukan oleh Freick *et al.* (2016), eritromisin juga digunakan sebagai prokinetik (merangsang motilitas abomasum dan usus atas) pada sapi perah yang mengalami dislokasi abomasum kiri. Sebuah studi yang dilakukan Pyo *et al.* (2024), mencatat adanya peningkatan jumlah strain *E. coli* yang resistan terhadap eritromisin sebanyak 90% pada hewan babi yang terkena colibacillosis pasca penyapihan. Kejadian serupa juga terjadi dalam studi yang dilakukan oleh Katushabe *et al.* (2022), yang mencatat bahwa resistansi antibiotik tertinggi pada isolat *E. coli* merupakan dari eritromisin sebesar 87,4% pada rumah potong hewan babi di Uganda. Selain eritromisin, azitromisin juga tidak digunakan sebagai imbuhan pakan dan sangat jarang digunakan untuk pengobatan di peternakan sapi perah.

Azitromisin lebih umum digunakan untuk pengobatan manusia salah satunya untuk pengobatan ISPA (Parisa *et al.* 2022), namun pada studi yang dilakukan oleh Suhendi *et al.* (2024), hasil uji resistansi dengan isolat *E. coli* menunjukkan sebanyak 75% isolat patogen resistan terhadap azitromisin pada ayam petelur. Resistansi makrolida muncul melalui mutasi atau metilasi daerah target ribosom, dan juga dapat melalui enzim esterase yang menghidrolisis cincin makrolakton eritromisin dan azitromisin, sehingga obat tidak lagi dapat berikatan dengan target (Palma *et al.* 2020).

Gen penyandi resistansi terhadap makrolida memiliki jenis gen lainnya. Gen *erm* (*erythromycin ribosome methylation*) mengkode enzim metiltransferase 23S rRNA, menyebabkan modifikasi target dan resistansi silang terhadap makrolida, linkosamida, dan streptogramin B (fenotipe MLSB) (Fyfe *et al.* 2016; Krüger *et al.* 2022). Contoh

baru dari gen *erm* adalah *erm(55)* yang ditemukan pada *mycobacteria* dan dapat berada di plasmid atau kromosom, memberikan resistansi terhadap azitromisin dan klaritromisin (Alexander *et al.* 2025; Brown-Elliott *et al.* 2023). Gen seperti *mef(A)*, *mef(B)*, *mef(C)*, *mef(E)* (*Major Facilitator Superfamily*) dan *msr(A)*, *msr(B)*, *msr(E)* (*ABC-F ribosomal protection proteins*), mengkode protein *efflux* atau proteksi ribosom yang mengeluarkan makrolida dari sel atau melindungi ribosom dari pengikatan antibiotik (Fyfe *et al.* 2016), serta gen yang mengkode enzim inaktivasi obat seperti *mph* (*macrolide phosphotransferase*) dan *ere* (*macrolide esterase*), yang memfosforilasi atau menghidrolisis makrolida sehingga menonaktifkannya (Feßler *et al.* 2018).

Gen *mef(B)_1* dan *mph(A)_2* yang berperan dalam resistansi makrolida tidak hanya ditemukan pada sapi perah tetapi juga pada babi (Ivanova *et al.* 2022). Isolat *E. coli* dari kotoran sapi perah juga dilaporkan membawa gen resistansi terhadap antibiotik lain seperti betalaktam, termasuk *blaCTX*, *blaCMY*, dan *blaOXA* (Elsharkawy *et al.* 2024). Temuan ini menunjukkan bahwa resistansi antibiotik di lingkungan peternakan tidak terbatas pada satu golongan antibiotik saja. Penggunaan antibiotik dalam peternakan dapat mendorong munculnya bakteri resistan dan memfasilitasi perpindahan gen resistansi secara horizontal antar bakteri (Vidovic dan Vidovic 2020). Limbah peternakan seperti kotoran dan air limbah dapat menjadi *reservoir* penting bagi gen resistansi dan bakteri resistan di lingkungan, sehingga meningkatkan risiko penyebaran resistansi ke manusia melalui produk ternak yang terkontaminasi, kontak langsung dengan hewan, maupun lingkungan yang tercemar (Checcucci *et al.* 2020; Gelalcha *et al.* 2022).

Penelitian ini dilakukan di Kelurahan Kebon Pedes, Kota Bogor, yang merupakan wilayah dengan kepadatan penduduk tinggi. Lingkungan yang memiliki interaksi yang lebih intens antara manusia, hewan, dan lingkungan berpotensi meningkatkan risiko penyebaran gen resistansi antibiotik (ARG) antar bakteri (Khairullah *et al.* 2025). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elsharkawy *et al.* (2024), kondisi peternakan sapi perah di Kebon Pedes berukuran relatif kecil, dengan kepadatan ternak sekitar 5 hingga 40 ekor, dan terdapat peternakan yang berbagi lokasi dengan peternakan lainnya. Kondisi peternakan sapi perah yang relatif kecil dan saling berdekatan di wilayah tersebut dapat memicu kontaminasi silang dan mempercepat penyebaran ARG melalui limbah ternak dan kontak langsung antar peternakan (Trinchera *et al.* 2025). Kondisi lingkungan yang padat serta lokasi peternakan yang saling berdekatan di Kelurahan Kebon Pedes berpotensi meningkatkan terjadinya kontaminasi silang oleh bakteri *E. coli* sekaligus mempercepat penyebaran gen resistansi antibiotik. Diperlukan pengelolaan peternakan yang lebih baik, antara lain melalui pengelolaan limbah ternak yang tepat, pengawasan penggunaan antibiotik secara bijak, serta pemberian edukasi kepada peternak. Upaya tersebut penting untuk menekan risiko penyebaran resistansi antibiotik yang dapat berdampak pada kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan.

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan 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 mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Sebagian besar isolat *Escherichia coli* dari kotoran sapi perah di Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor membawa gen resistansi antibiotik makrolida, dengan prevalensi 86,67%, yang didominasi oleh gen *mef(B)*. Isolat *E. coli* hanya menyandi satu gen resistansi di setiap peternakan. Kedua jenis ARG yang ditemukan berlokasi di plasmid. Hal ini menunjukkan potensi penyebaran gen resistansi secara horizontal. Pengelolaan limbah yang baik, penggunaan antibiotik secara bijak, dan edukasi peternak perlu dilakukan untuk menekan risiko penyebaran gen resistansi ke hewan, dan lingkungan.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan cakupan lokasi yang lebih luas guna memperoleh gambaran distribusi gen resistansi makrolida yang lebih representatif. Perlu juga dilakukan kombinasi analisis genotipe dan fenotipe melalui uji sensitivitas antibiotik untuk mengevaluasi kesesuaian antara keberadaan gen resistansi dan ekspresinya. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengkarakterisasi peran *mobile genetic elements* seperti plasmid dalam penyebaran gen *mef(B)* dan *mph(A)*. Kajian terkait pola penggunaan antibiotik di peternakan perlu dilakukan untuk mengidentifikasi faktor yang berkontribusi terhadap munculnya resistansi.

DAFTAR PUSTAKA

- Acquaah, G. 2004. *Understanding Biotechnology, An Integrated and Cyber-d base Approach*. New Jersey: Prentice Hall. hlm 5 dan 30.
- Ajayi AO, Odeyemi AT, Akinjogunla OJ, Adeyeye AB, Ayo-Ajayi IB. 2024. Review of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes within the one health framework. *Infection Ecology & Epidemiology*. 14(1):2312953.
- Alonso CA, González-Barrio D, Tenorio C, Ruiz-Fons F, Torres C. 2016. Antimicrobial resistance in faecal *Escherichia coli* isolates from farmed red deer and wild small mammals. Detection of a multiresistant *E. coli* producing extended-spectrum beta-lactamase. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 45:34–9.
- Alexander DC, Farquhar T, Adams JM, Suchan DM, Workman SD, Wallace Jr RJ, Brown-Elliott BA, El-Halfawy OM, Cameron AD. 2025. Macrolide resistance due to *erm(55)*. *Microbiology Spectrum*. 13(3):e02397–24.
- Brown-Elliott, BA, Wallace Jr RJ, Wengenack, NL, Workman, SD, Cameron AD, Bush G, *et al.* 2023. Emergence of inducible macrolide resistance in *Mycobacterium chelonae* due to broad-host-range plasmid and chromosomal variants of the novel 23S rRNA methylase gene, *erm(55)*. *Journal of Clinical Microbiology*. 61(7):e00428–23.
- [BPS] Badan Pusat Statistik. 2024. Populasi Sapi Perah menurut Provinsi (Ekor).
- Carey AM, Capik SF, Giebel S, Nickodem C, Piñeiro JM, Scott HM, Vinasco J, Norman KN. 2022. Prevalence and profiles of antibiotic resistance genes *mph(A)* and *qnrB* in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from dairy calf feces. *Microorganisms*. 10(2):411.
- Casali N, Preston A. 2003. *E. coli Plasmid Vectors : Methods and Application*. New Jersey: Humana Press.
- Checucci A, Trevisi P, Luise D, Modesto M, Blasioli S, Braschi I, Mattarelli P. 2020. Exploring the animal waste resistome: the spread of antimicrobial resistance genes through the use of livestock manure. *Frontiers in Microbiology*. 11:1416.
- Coluzzi C, Rocha EP. 2025. The spread of antibiotic resistance is driven by plasmids among the fastest evolving and of broadest host range. *Molecular Biology and Evolution*. 42(3):msaf060.
- Darphorn, TS, Bel K, Koenders-van Sint Anneland BB, Stanley B, Benno HTK. 2021. Antibiotic resistance plasmid composition and architecture in *Escherichia coli* isolates from meat. *Scientific Reports*. 11:2136.
- Dinos G. 2017. The macrolide antibiotic renaissance. *British Journal of Pharmacology*. 174:2967–2983..
- Elsharkawy SA, Latif H, Purnawarman T, Rahayu P. 2024. Analysis of beta-lactam antibiotic resistance genes in *Escherichia coli* isolated from dairy cattle manure in Bogor, Indonesia. *German Journal of Veterinary Research*. 4(3):16–26.
- Entorf M, Feßler AT, Kaspar H, Kadlec K, Peters T, Schwarz S. 2016. Comparative erythromycin and tylosin susceptibility testing of *Streptococci* from bovine mastitis. *Veterinary Microbiology*. 194:36–42.

- Enshaie E, Nigam S, Patel S, Rai V. 2025. Livestock antibiotics use and antimicrobial resistance. *Antibiotics*. 14(6):621.
- Espinosa E, Bautista R, Larrosa R, Plata O. 2024. Advancements in long-read genome sequencing technologies and algorithms. *Genomics*. 116(3):1–12.
- Freick M, Weber J, Passarge O, Kevork SD. 2016. Effects of erythromycin on milk yield, rumen contraction rate and blood beta-hydroxybutyrate concentration in dairy cows after laparoscopic reposition of the left displaced abomasum. *Veterinárni Medicina*. 61(8).
- Fyfe C, Grossman TH, Kerstein K, Sutcliffe J. 2016. Resistance to macrolide antibiotics in public health pathogens. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 6(10): a02539.
- Feßler AT, Wang Y, Wu C, Schwarz S. 2018. Mobile macrolide resistance genes in *Staphylococci*. *Plasmid*. 99:2–10.
- Gelalcha BD, Ensermu DB, Agga GE, Vancuren M, Gillespie BE, D'Souza DH, Okafor CC, Kerro DO. 2022. Prevalence of antimicrobial resistant and extended-Spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in dairy cattle farms in East Tennessee. *Foodborne Pathogens and Disease*. 19(6):408–416.
- Gong L, Wong CH, Cheng WC, Tjong H, Menghi F, Ngan CY, Tiu E, Wei CL. 2018. Picky comprehensively detects high resolution structural variants in nanopore long reads. *Nature Methods*. 15(6):455–460.
- Haley BJ, Kim, SW, Salaheen S, Hovingh E, Van Kessel JAS. 2022. Virulome and genome analyses identify associations between antimicrobial resistance genes and virulence factors in highly drug-resistant *Escherichia coli* isolated from veal calves. *PLoS One*. 17(3):e0265445.
- Haug JB, Berild D, Walberg M, Reikvam A. 2014. Hospital and patient related factors associated with differences in hospital antibiotic use: analysis of national surveillance results. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 3(40):1–10.
- Halim A, Nugroho D, Kurniawati A. 2023. Antibiotic resistance in dairy cattle: a casestudy from Bogor, Indonesia. *Journal of Veterinary Science and Technology*. 14(1):56–64.
- Hidayat MS, Aripin Z, Sukomardojo T, Sakka GPU, Marasabessy MR. 2023. Orientasi kewirausahaan terhadap pertumbuhan peternakan sapi perah dengan peran mediasi sistem produksi di Kota Malang. *Jurnal Ilmiah Manajemen, Ekonomi, dan Akuntansi*. 7(1):184–201.
- Hogner S, Lundman E, Strand J, Ytre-Arne M, Tangeraas T, Stray-Pedersen A. 2023. Newborn genetic screening, still a role for Sanger sequencing in the era of NGS. *International Journal of Neonatal Screening*. 67(9):2–11.
- Ibrahim DR, Dodd CER, Stekel DJ, Ramsden SJ, Hobman JL. 2016. Multidrug resistant, extended spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* from a dairy farm. *Microbiology Ecology*. 92(4):1–13.
- Ivanova M, Ovsepian A, Leekitcharoenphon P, Seyfarth AM, Mordhorst H, Otani S, Koeberl-Jelovcan S, Milanov M, Kompes G, Liapi M, Černý T. 2024. Azithromycin resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella* from food-producing animals and meat in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 79(7):1657–1667.

- Jain M, Olsen HE, Paten B, Akeson M. 2016. The Oxford Nanopore MinION: delivery of nanopore sequencing to the genomics community. *Genome Biology*. 17:239.
- Khairullah AR, Moses IB, Yanestria SM, Dameanti FN, Effendi MH, Tang JY, Tyasningsih W, Budiastuti B, Kusala MK, Kurniasih DA, Wardhani BW. 2025. Potential of the livestock industry environment as a reservoir for spreading antimicrobial resistance. *Open Veterinary Journal*. 15(2):504.
- Krüger H, Ji X, Hanke D, Schink AK, Fiedler S, Kaspar H, Wang Y, Schwarz S, Wu C, Feßler AT. 2022. Novel macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance gene *erm(54)* in MRSA ST398 from Germany. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 77(8):2296–2298.
- Katushabe P, Byamukama B, Byaruhanga J. 2022. Burden of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* in pigs slaughtered in Uganda and its implication on veterinary public health. *Open Journal of Veterinary Medicine*. 12(12):187–200.
- Latif H, Pazra DF, Basri C, Iryawati D, Wibawan IWT, Rahayu P. 2025. Virulence genes and phylogenetic analysis of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from pig slaughterhouses in Banten Province, Indonesia. *Veterinary World*. 18(5):1242–1252.
- Luo XW, Li PL, Zhai YJ, Pan YS, Hu GZ, He, DD. 2024. Upregulation of outer membrane porin gene *ompC* contributed to enhancement of azithromycin susceptibility in multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*. 12(4):e03918–23.
- Magi A, Giusti B, Tattini L. 2017. Characterization of MinION nanopore data for resequencing analyses. *Briefings in Bioinformatics*. 18(6):940–953.
- Manyi-Loh CE, Mamphweli SN, Meyer EL, Makaka G, Simon M, Okoh AI. 2016. The control of bacterial pathogens in cattle manure. An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 13(9):843.
- Miklasińska-Majdanik M. 2021. Mechanisms of resistance to macrolide antibiotics among *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics*. 10(11):1406.
- Mitra SD, Irshad P, Anusree M, Rekha I, Shailaja S, Suresh J, Aishwarya G, Shrestha S, Shome BR. 2021. Whole genome global insight of antibiotic resistance gene repertoire and virulome of high-risk multidrug-resistant Uropathogenic *Escherichia coli*. *Microbial Pathogenesis*. 161:105256.
- Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, Han C, Bisignano C, Rao P, Wool E, Johnson SC. 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*. 399(10325):629–655.
- Moriel DG, Rosini R, Seib KL, Serino L, Pizza M, Rappuoli R. 2012. *Escherichia coli*: Great diversity around a common core. *American Society for Microbiology*. 3(3):8–12.
- Ng P, Kirkness E. 2010. *Whole Genome Sequencing*. London: Humana Press. Hlm 215–226.
- Ojo KK, Ulep C, Van Kirk N, Luis H, Bernardo M, Leitao J, Roberts MC. 2004. The *mef(A)* gene predominates among seven macrolide resistance genes identified in gram-negative strains representing 13 genera, isolated from

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

- healthy Portuguese children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 48(9):3451–3456.
- Parisa N, Parulian T, Adelia RA. 2022. Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di Rumah Sakit Moh. Hoesin (RSMH) Palembang. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 8(1):34–48.
- Palma E, Tilocca B, Roncada P. 2020. Antimicrobial resistance in veterinary medicine: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(6):1914.
- Pratiwi RH. 2017. Mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *Jurnal Pro-life*. 4(3):418–429.
- Poirel L, Madec JY, Lupo A, Schink AK, Kieffer N, Nordmann P, Schwarz S. 2018. Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*. 6(4):110–128.
- Phuc Nguyen MC, Woerther PL, Bouvet M, Andreumont A, Leclercq R, Canu A. 2009. *Escherichia coli* as reservoir for macrolide resistance genes. *Emerging Infectious Diseases*. 15(10):1648–1650.
- Pyo PO, Mahatmi H, Tenaya IW. 2024. *Escherichia coli* resistance causes colibacillosis to antibiotics in pig farms in Alok District Sikka Regency of NTT. *Buletin Veteriner Udayana*. 250–261.
- Quintanilla P, Beltrán MC, Peris B, Rodríguez M, Molin MP. 2018. Antibiotic residues in milk and cheeses after the off-label use of macrolides in dairy goats. *Small Ruminant Research*. 167:55–60.
- Rahayu WP, Nurjanah S, Komalasari E. 2018. *Escherichia coli: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. Bogor: IPB Press.
- Rosyidi A, Sriasih M, Sukartajaya IN. 2018. Deteksi *Escherichia coli* sumber ayam kampung dan resistensinya terhadap berbagai antibiotik. *Jurnal Ilmu Peternakan dan Agribisnis*. 3(1):17–21.
- Rozwandowicz M, Brouwer MS, Fischer J, Wagenaar JA, Gonzalez-Zorn B, Guerra B, Mevius DJ, Hordijk J. 2018. Plasmids carrying antimicrobial resistance genes in *Enterobacteriaceae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 73(5):1121–1137.
- Safitri Y, Gultom WR, Tobing DAL, Sianturi DR. 2024. Potensi *Escherichia coli* sebagai resistansi antibiotik. *Algoritma: Jurnal Matematika, Ilmu pengetahuan Alam. Kebumian dan Angkasa*. 2(5):08–20.
- Suherman DA, Sudarnika E, Purnawarman T. 2023. Antibiotic resistance: a cross sectional study on the characteristics, knowledge, attitudes, and practices of dairy farmers' cooperative in North Cianjur (KPSCU), Cianjur District, Indonesia. *Veterinary World*. 16(8):1736–1746.
- Suhendi AR, Afiff U, Handharyani E. 2024. Resistansi *Escherichia coli* patogen asal ayam petelur terhadap beberapa antibiotik. *Current Biomedicine Journal*. 2(1):45–54.
- Setyawati R, Zubaidah S. 2021. Optimasi konsentrasi primer dan suhu annealing dalam mendeteksi gen leptin pada sapi peranakan ongole (PO) menggunakan polymerase chain reaction (PCR). *Indonesian Journal of Laboratory*. 4(1):36–40.
- Syafitri DM, Yerlina. 2024. Analisis penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap bedah di Rsud Raja Ahmad Tabib. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 13(1):65–72.

- Sroithongkham P, Leelapsawas C, Indra R, Payungporn S, Pinpimai K, Ponglowhapan S, Chanchaithong P. 2025. IncN-R plasmid co-integration contributing to extensive drug resistance in *Escherichia coli* isolated from a canine prostatic abscess. *Microbiology Spectrum*. 13(9):e00790–25.
- Tang SS, Apisarnthanarak A, Hsu LY. 2014. Mechanisms of β -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community-and healthcare-associated multidrug-resistant bacteria. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 78:3–13.
- Friatmojo S, Erwanto Y, Fitriyanto N. 2016. *Penanganan Limbah Industri Peternakan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Trinchera M, De Gaetano S, Sole E, Midiri A, Silvestro S, Mancuso G, Catalano T, Biondo C. 2025. Antimicrobials in livestock farming and resistance: public health implications. *Antibiotics*. 14(6):606.
- Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wiczorek K, Dec M, Nowaczek A, Osek J. 2022. Antibiotic resistance in bacteria—A review. *Antibiotics*. 11(8):1079.
- Van Dijk E, Jaszczyszyn Y, Naquin D, Thermes C. 2018. The third revolution in Sequencing Technology. *Trends in Genetics*. 34(9):666–681 .
- Vázquez-Laslop N, Mankin A. 2018. How macrolide antibiotics work. *Trends in Biochemical Sciences*. 43(9):668–684.
- Vidovic N, Vidovic S. 2020. Antimicrobial resistance and food animals: Influence of livestock environment on the emergence and dissemination of antimicrobial resistance. *Antibiotics*. 9(2):52.
- Wang Y, Batra A, Schulenburg H, Dagan T. 2022. Gene sharing among plasmids and chromosomes reveals barriers for antibiotic resistance gene transfer. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 377(1842):20200467.
- [WHO] World Health Organization. 2023. Antimicrobial Resistance. Swiss: WHO.
- Zhang X, Xiao S, Jiang X, Li Y, Fan Z, Yu Y, Wang P, Li D, Zhao X, Liu C. 2019. Genomic characterization of *Escherichia coli* LCT-EC001, an extremely multidrug-resistant strain with an amazing number of resistance genes. *Gut Pathogens*. 11(1):1–8.

@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan 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 mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.