

## ***Escherichia coli* Strains of Chicken Intestines: Characterization of Ciprofloxacin and Erythromycin Antibiotic Resistance Profiles**

### **Strain *Escherichia coli* dari Usus Ayam: Karakterisasi Profil Resistensi Antibiotika Ciprofloxacin dan Erythromycin**

**Susilo(\*), Maryanti Setyaningsih, Dita Mulyawati**

<sup>1</sup>Pendidikan Biologi, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jl. Tanah Merdeka, Kp. Rambutan, Jakarta Timur, Indonesia, \*Corresponding author: susilo@uhamka.ac.id

*Diterima 02 Februari 2022 dan disetujui 26 Februari 2022*

#### **Abstrak**

Resistensi antibiotika kini sudah menjadi masalah global yang dapat membahayakan peternakan. Penggunaan antibiotik sebagai pemicu pertumbuhan hewan ternak dapat berdampak pada manusia. Penelitian ini menyelidiki resistensi antibiotik Ciprofloxacin dan Erythromycin terhadap *Escherichia coli*. Sebanyak 14 sample *E.coli* diisolasi dari colon usus ayam yang dipelihara secara konvensional oleh peternak pedaging di Yogyakarta. Isolat *E.coli* dikulturkan pada media Eosin Methylene Blue Agar (EMB) selama 24 jam di Laboratorium Bakteriologi Balai Besar Penelitian Veteriner (BBLITVET) Bogor, Indonesia. Cakram antibiotik Ciprofloxacin dan Erythromycin diletakkan pada media EMB kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Diameter zona hambat bening dan zona hambat resistensi diukur pada masing-masing pengulangan menggunakan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa antibiotik Erythromycin memiliki daya resisten lebih tinggi yaitu sebanyak 13 isolat (92,85%) sedangkan Ciprofloxacin memberikan daya sensitive terbanyak yaitu 10 dari 14 isolat (71,42%). Sebagai kesimpulan, penggunaan Erythromycin sebagai antibiotik dapat dipertimbangkan mengingat sensitivitasnya yang rendah.

**Kata Kunci:** Ciprofloxacin, Erythromycin, *Escherichia coli*, resistensi antibiotik, usus ayam

#### **Abstract**

*Antibiotic resistance has now become a global problem that can endanger livestock. The use of antibiotics as a trigger for the growth of livestock can have an impact on humans. This study investigated the antibiotic resistance of Ciprofloxacin and Erythromycin against Escherichia coli. 14 samples of E.coli were isolated from the intestinal colon of chickens that were kept conventionally by broiler breeders in Yogyakarta. E.coli isolates were cultured on Eosin Methylene Blue Agar (EMB) media for 24 hours at the Bacteriology Laboratory of the Indonesian Veterinary Research Institute (BBLITVET), Bogor, Indonesia. Ciprofloxacin and Erythromycin antibiotic discs were placed on EMB media and then incubated for 24 hours at 37°C. The diameter of the clear zone of inhibition and the zone of resistance inhibition was measured on each repetition using the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standard. The results obtained showed that the antibiotic Erythromycin had higher resistance than Ciprofloxacin. In conclusion, these two antibiotics can be categorized as susceptible or sensitive to E. coli bacteria.*

**Keywords:** Ciprofloxacin, Erythromycin, *Escherichia coli*, Antibiotic resistance, Chicken intestine



Jurnal Pembelajaran dan Biologi Nukleus is Licensed Under a CC BY SA [Creative Commons Attribution-Share a like 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/). [doi https://doi.org/10.36987/jpbn.v8i1.2484](https://doi.org/10.36987/jpbn.v8i1.2484).

## PENDAHULUAN

Peningkatan insiden resistensi patogen terhadap antibiotik telah diamati selama empat dekade terakhir (Singh et al., 2018). Penggunaan antibiotik memainkan peran penting dalam munculnya patogen yang resisten terhadap antibiotik di seluruh dunia maupun di negara berkembang (Laxminarayan & Chaudhury, 2016). Pendekatan antibiotik merupakan pengobatan kedokteran yang digunakan untuk memerangi infeksi (Aslam et al., 2018) dan manajemen klinis penyakit menular pada manusia, tumbuhan dan hewan (Chattopadhyay, 2014). Namun, hal ini menjadi berbahaya karena berkontribusi pada meningkatnya jenis bakteri resisten atau infeksi tidak dapat diobati (Nhung et al., 2016).

Resistensi antibiotik pada patogen mengarah pada peningkatan mortalitas dan morbiditas, juga peningkatan penularan infeksi (Singh et al., 2018). Kekhawatiran terhadap kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan (Aslam et al., 2018) meningkat seiring dengan munculnya bakteri resisten. Saat bakteri penyebab infeksi terpapar obat di bawah dosis yang diperlukan, maka resistensi antibiotik akan terjadi (Erami et al., 2015), ia akan bermutasi dan menolak pengobatan antibiotik melalui seleksi alam (Frieri et al., 2017). Mutasi genetik ini dapat timbul dari adopsi plasmid yang membawa gen resistensi atau melalui mutasi pada kromosom bakteri itu sendiri (Richardson, 2017).

Antimikroba banyak digunakan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi pada hewan yang dikonsumsi manusia (Al Azad et al., 2019), sehingga dianggap sebagai hal yang berkontribusi dalam kasus resistensi antibiotik (Nhung et al., 2016). Tingginya jumlah antimikroba yang digunakan dalam produksi hewan diperkirakan akan semakin meningkat terutama di negara berkembang (Nhung et al., 2016). Hal ini terjadi karena prinsip kerja antibiotik yang menargetkan dan menghambat proses seluler esensial, memperlambat pertumbuhan, dan mematikan sel yang terinfeksi (Richardson, 2017), sehingga menguntungkan peternak hewan dalam menjaga produktivitas hewan ternak (Nhung et al., 2016). Pola penggunaan antibiotik yang meningkat pada hewan, mendorong meningkatnya angka resistensi antimikroba (Schar et al., 2018).

*Escherichia coli* merupakan salah satu bakteri yang telah mengembangkan resistensinya terhadap berbagai antibiotik melalui gangguan pompa eflux dan gen resistensi yang terletak pada plasmid (Szmolka & Nagy, 2013). *E. coli* terkenal karena kemampuannya dalam menyebabkan gastrointestinal yang bermanifestasi sebagai diare, infeksi saluran kemih, meningitis, sepsis, infeksi perut, osteomyelitis, selulitis, infeksi luka, dan colibacillosis. Infeksi yang disebabkan *E.coli* telah menjadi masalah karena berdampak pada seringnya penggunaannya antimikroba dalam pengobatannya (Kazemnia et al., 2014). Intensitas penggunaan antimikroba ini berdampak pada meningkatnya resistansi *E.coli* di negara maju dan berkembang (Kibret & Abera, 2011).

Faktor distribusi *E. coli* melalui rantai makanan berdampak pada resistensi *E. coli* terhadap antimikroba dengan prevalensi yang tinggi (Shabana & Al-Enazi, 2020). Kemampuan bakteri resisten untuk menyebar didokumentasikan oleh berbagai kasus penularan bakteri antara hewan dan manusia (Alpay-Karaoglu et al., 2007; Kazemnia et al., 2014). Studi yang dilakukan Kibret & Abera (2011) melaporkan bahwa Isolat *E. coli* menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi terhadap eritromisin, amoksisilin, dan tetrasiklin. Lebih dari 50% isolat *E. coli* yang diperoleh dari infeksi luka resisten terhadap

cefazolin, ampicillin, cefuroxime, mezlocillin, moxifloxacin, piperacillin, dan tetrasiklin (Alharbi et al., 2019). Prevalansi antimikroba yang dilaporkan Al Azad et al. (2019) tercatat untuk tetrasiklin 95,25% diikuti oleh ampisilin 91,25%, streptomisin 88,25%, Erythromycin 84,75%, dan trimethoprim 65,5%. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa antibiotik memiliki prevalansi yang tinggi terhadap gen resisten *E. coli*. Namun, sejauh yang kami ketahui pengujian resistensi antibiotik Ciprofloxacin dan Erythromycin terhadap strain *E. coli* jarang dilaporkan. Penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*) dapat mengurangi resistensi antimikroba (Meriyani et al., 2021). Untuk mengurasi penyebaran dan meluasnya bakteri resisten dapat dilakukan dengan menggunakan antibiotik sesuai dengan standar prinsip kewaspadaan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan oleh peternak untuk menentukan jenis antibiotik yang paling efektif dalam mengobati penyakit pada ternak ayam.

Industri produksi ternak merupakan sumber pendapatan yang penting, sayangnya antimikroba secara luas digunakan untuk pencegahan atau pengobatan infeksi hewan (Zhao et al., 2018). Resistensi antibiotik dianggap masalah kesehatan global, dan akan mempersulit perawatan infeksi (Li et al., 2014). Fakta yang terjadi menuntun studi ini dalam menganalisis pola prevalensi resistensi *E. coli* terhadap multi-antibiotik. Secara khusus penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tingkat resistensi antibiotik Ciprofloxacin dan Erythromycin terhadap strain *E. coli* yang diisolasi dari usus ayam.

## **METODE**

### ***Persiapan Sampel dan Bahan***

*E. coli* diisolasi dari colon usus ayam yang dipelihara secara konvensional. Isolat ayam berasal dari peternak ayam pedaging di Yogyakarta. Bahan lainnya seperti aquadest, NaCl fisiologis, lactose broth (Difco TM LOT803281), eosin methylene blue agar (EMB) (Oxoid CM0069), Mueller-Hinton Agar (MHA) (Oxoid CM0337), 5µg cakram antibiotik Ciprofloxacin (Oxoid), 30µg cakram antibiotik Erythromycin (Oxoid), kertas bekas, air keran, alkohol, chlorin, larutan basa KOH jenuh, gram's crystal violet solution (Fluka Analytical 94448), gram's iodine solution (Fluka Analytical 90107), gram's decolorizer solution (Fluka Analytical 75482), gram's safranin solution (Fluka Analytical 94635) digunakan dalam studi ini. Seluruh rangkaian penelitian uji resistensi dilakukan di Laboratorium Bakteriologi, Balai Besar Penelitian Veteriner (BBLITVET) Bogor, Indonesia.

### ***Prosedur Penelitian***

Metode pengujian resistensi antibiotik dalam penelitian ini adalah dengan metode difusi agar dengan menggunakan kertas cakram antibiotik. Dalam penelitian ini, dua kelompok media perlakuan yaitu pemberian antibiotik Ciprofloxacin (5µg) dan antibiotik Erythromycin (15µg) ditentukan. Sebanyak 14 isolat *E. coli* dari usus ayam diinokulasi pada cawan petri dengan tiga kali ulangan pada masing-masing kelompok. Metode isolasi yang digunakan dalam penelitian adalah metode goresan langsung. Pada metode difusi paper disk, kertas disk yang mengandung antibiotik diletakkan di atas permukaan media

setelah diinokulasi. Media MHA disajikan pada masing-masing cawan petri sebagai media dasar. Setelah *E.coli* di inokulasi, semua cawan petri di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Penghitungan zona bening yang terbentuk di sekitar cakram diukur menggunakan penggaris. Terakhir, identifikasi bakteri dilakukan dengan metode pewarnaan gram.

Untuk pengujian resistensi antibiotik, isolasi *E.coli* dikembangkan pada media EMB dengan suspensi pengenceran  $1 \times 10^1 - 1 \times 10^5$ . Dengan cara yang sama, inokulasi *E.coli* pada medium EMB diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Tahap selanjutnya, penghitungan koloni *E.coli* dilakukan dengan koloni counter. Tahap terakhir adalah pewarnaan gram dengan suspensi pengenceran  $1 \times 10^6 - 1 \times 10^9$ .

### Analisis Data

Data diperoleh dengan mengukur diameter zona hambat pada masing-masing kelompok. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri dilihat dari daerah jernih disekitar cakram. Masing-masing penghitungan di tabulasikan pada *Ms. Excel* untuk dirata-rata dari semua ulangan. Setelah itu hasil perhitungan rata-rata diameter zona bening yang dihasilkan, dibandingkan dengan kategori zona hambat resistensi antibiotik berdasarkan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* merujuk (Dhanda, et al, 2013).

**Tabel 1.** Zona hambat masing-masing kelompok perlakuan antibiotik

Antibiotik	Kategori Zona Hambat		
	Resistant	Intermediet	Sensitif (Susceptible)
Ciprofloxacin (5µg)	≤ 15	16 – 20	≥ 21
Erythromycin (15µg)	≤ 13	14 – 17	≥ 18

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Isolasi Bakteri *E.coli* dari Usus Ayam

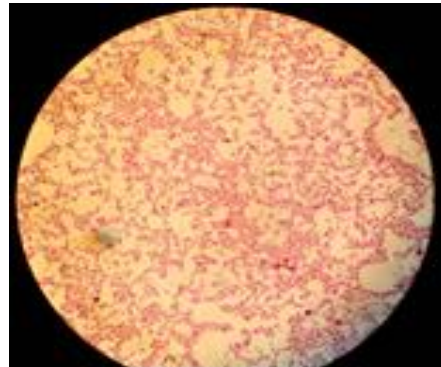
*Eosyn Methylene Blue Agar (EMBA)* atau sering disebut media EMB merupakan media selektif yang mengandung eosin dan metilen biru dengan ciri khas berwarna merah keunguan. Media EMB banyak digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif. Oleh karena itu media ini dipilih untuk bakteri Gram negatif. Hasil inokulasi bakteri *E.coli* pada media EMB menunjukkan perubahan warna pada permukaan media menjadi warna pelangi yang berkilau atau disebut juga warna violet, yang menunjukkan keberadaan *E.coli*.



**Gambar 1.** Pertumbuhan *E.coli* pada media EMB

**Pewarnaan Gram Bakteri**

Pewarnaan Gram menunjukkan bahwa *E. coli* berwarna merah dan berbentuk batang seperti karakteristik untuk kelompok bakteri Gram negatif pada umumnya. Warna merah yang dihasilkan disebabkan karena dinding sel (lapisan lipid) *E.coli* mudah rusak saat dicuci dengan alkohol. Lapisan lipid meenunjukkan kelemahannya dalam mempertahankan zat warna violet. Hal ini terlihat ketika dilakukan pewarnaan dengan safranin yang cenderung berwarna merah.



**Gambar 2.** *E. coli* berwarna merah dalam pewarnaan safranin pada perbesaran 400X

**Uji Resistensi Antibiotik**

Diameter Daerah Hambat (DDH) diukur pada tiap pengulangan isolat *E. coli* sehingga diperoleh nilai rata-ratanya. Data DDH kemudian dibandingkan dengan tabel CLSI (Tabel 2).

**Tabel 2.** Nilai rata-rata resistensi antibiotik pada *E. coli*

Isolat	Antibiotik			
	Ciprofloxacin (5µg)		Erythromycin (30µg)	
	Rata-rata DDH (mm)	Kategori	Rata-rata DDH (mm)	Kategori
A	21,67	S	11,67	R
B	6,33	R	6	R
C	24	S	8	R
D	28	S	6	R
E	25,67	S	15,33	I
F	28	S	9	R
G	31	S	8,67	R
H	30	S	9	R
I	9,33	R	8,67	R
J	10	R	9,33	R
K	10,67	R	6,33	R
L	28	S	8,67	R
M	22	S	6	R
N	30,33*	S	9	R

Ket : Angka yang diberikan tanda \* menunjukkan diameter zona hambat yang dihasilkan terbentuk parsial.  
 (S : Sensitif / susceptible, I : Intermediet, R : Resistent).

Tabel 2 menunjukkan hasil bahwa sampel isolat bakteri yang diberikan antibiotik Ciprofloxacin memiliki daya hambat rata-rata lebih tinggi dari pada pemberian

Erythromycin. Sebanyak 10 perlakuan isolat *E. coli* yang diberi Ciprofloxacin menunjukkan kategori *susceptible* atau sensitif (S) dengan diameter tertinggi pada isolat kode E yaitu sebesar 25,67 mm dari 3 kali pengulangan. Sementara pada pemberian Erythromycin hampir semua isolat dikategorikan resisten (R) berdasarkan pada (CLSI M45 3<sup>rd</sup>, 2015) yaitu  $\leq 12$  mm. Pemberian Erythromycin pada isolat E menunjukkan nilai rata-rata zone hambat sebesar 15,33 mm yang dikategorikan intermediet berdasarkan pada (CLSI M45 3<sup>rd</sup>, 2015) (13-15 mm). Nilai ini dapat dimungkinkan dapat menjadi sensitive apabila diberikan dosis yang lebih tinggi atau frekuensi dosis yang lebih sering.

### **Pembahasan**

Penelitian ini menunjukkan bahwa antibiotik Erythromycin cenderung lebih resisten jika dibandingkan dengan antibiotik Ciprofloxacin. Hal ini terjadi karena, efek terbesar eritromisin terhadap kokus gram positif. Eritromisin merupakan antibiotik golongan makrolida (Liasi, et al., 2009) yang umumnya bersifat bakteristatis terhadap bakteri gram positif (Usali, 2014) dan kurang sensitif terhadap bakteri gram negatif (Palupi, 2015). *E.coli*, memiliki struktur membran ganda lebih tebal jika dibandingkan dengan bakteri gram positif karena memiliki lipopolisakarida (LPS) di bagian membran luar dengan komposisi utama peptidoglikan seperti lipoprotein, membran luar, dan lipopolisakarida (Hanif, 2009; Sari, 2015). Peptidoglikan ini berfungsi sebagai penghalang yang memperlambat penetrasi antimikroba (Monte, et al, 2014). Sehingga, antibiotik eritromisin sulit untuk dapat menembus dinding sel bakteri yang mengakibatkan *E.coli* resisten terhadap antibiotik eritromisin.

Eritromisin merupakan antibiotik dengan aktivitas narrow-spektrum yaitu antibiotika yang aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja, hanya bekerja terhadap kuman gram positif saja (Pratiwi, 2013). Aktivitas antimikrobia eritromisin bersifat bakteristatis (bakterisid) yang tergantung dari kadar dan jenis kuman lainnya. Mekanisme terjadinya resistensi pada antibiotik eritromisin adalah menghambat sintesis protein bakteri (Liasi, et al., 2009) dengan dengan cara melekat pada subunit ribosom 50S. Eritromisin menghambat tahap translasi yaitu molekul peptidil tRNA yang baru terbentuk berpindah acceptor site A (A site) pada ribosom ke peptidil donor site (P site) (Palupi, 2015). Enzim RNA metilase diduga memasukkan gugus metil ke adenin pada sub unit 50S rRNA yang mengakibatkan eritromisin tidak dapat terikat pada RNA yang termetilasi. Erythromycin seharusnya terikat pada sub-unit 50S ribosom bakteri dan mengemblok sintesis protein bakteri sehingga pertumbuhan bakteri dapat terhambat. Pada *E.coli* dan beberapa strain bakteri resisten eritromisin lainnya, terdapat perubahan pada gen pengkode protein L4 atau L12 pada subunit 50S ribosom yang mengakibatkan penurunan afinitas eritromisin terhadap ribosom bakteri (Pratiwi, 2008).

Sementara data hasil penelitian Ciprofloxacin menunjukkan bahwa sebagian besar Ciprofloxacin dikategorikan *susceptible* atau sensitif terhadap bakteri *E.coli*. Hal ini dikarenakan antibiotik Ciprofloxacin merupakan antibiotik dengan aktivitas spektrum luas (*broad-spectrum*) (Soni, 2012) yang aktif terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Pratiwi, 2008). Selain itu, pada bakteri gram negatif seperti *E.coli* memiliki saluran spesial terbuat dari protein yang disebut Porins pada dinding sel. Porins berfungsi sebagai tempat masuknya komponen hidrofilik seperti asam amino dan gula yang penting untuk nutrisi bakteri (Hanif, 2009; Sari, 2015). Antibiotik Ciprofloxacin dapat

menghambat sintesis asam nukleat dengan berdifusi pasif melalui kanal porins pada membran luar bakteri secara intra seluler (Pratiwi, 2013). Antibiotik secara unik menghambat replikasi DNA bakteri dengan mengganggu sistem kerja enzim topoisomerase IV dan topoisomerase II (DNA girase) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Khan, et al., 2015). Sehingga antibiotik Ciprofloxacin dapat masuk ke dalam dinding sel bakteri *E.coli* dan menghentikan laju pertumbuhan bakteri.

Ciprofloxacin merupakan golongan florokuinolon yang bersifat bakterisidal yang menghambat enzim DNA girase pada saat replikasi DNA dan transkripsi mRNA (Khan, et al., 2015). Namun, dari hasil penelitian diketahui bahwa tidak semua Ciprofloxacin bekerja menghambat pertumbuhan bakteri dengan baik, terlihat pada sampel isolat bakteri I, J, K, dan C. Pada perlakuan tersebut, Ciprofloxacin justru dikategorikan bersifat resistant terhadap bakteri *E.coli*. Hal ini dimungkinkan mekanisme resistensi antibiotik terjadi secara alamiah (bawaan) (Suwito, 2011).

Antibiotika sering digunakan sebagai Antibiotic Growth Promoter (AGP) dalam pakan sebagai imbuhan yang digunakan membantu melawan bakteri patogen (Magdalena, 2013). Selain itu, antibiotik juga digunakan untuk pengobatan dan pencegahan penyakit infeksi pada hewan ternak (Humaida, 2014). Namun, seringkali para peternak kurang memperhatikan keamanan antibiotik tersebut. Pemberian dosis tinggi sering dilakukan tanpa pengawasan dokter hewan. Hal ini juga dipicu karena berbagai jenis antibiotika dapat diperoleh dengan mudah dari toko obat hewan atau dari koperasi peternak. Lebih lanjut, keberadaan residu antibiotika dalam produk asal hewan ternak yang dapat menyebabkan timbulnya resistensi antibiotika (Marlina, 2015). Antibiotik dapat terserap dan tertimbun pada produk ternak (telur, daging, dan susu) sehingga secara tidak langsung dapat membahayakan manusia (Warisah, 2015). Di Indonesia, kesadaran akan bahaya residu antibiotika dalam produk peternakan masih rendah dengan dampak tidak langsung. Akan tetapi, penumpukan residu antibiotika ini akan membahayakan kesehatan manusia jika mengonsumsi secara terus produk yang mengandung residu

Residu antibiotika selain dapat menyebabkan resistensi, juga dapat menimbulkan alergi bahkan keracunan (Chowdhury, et al., 2015). Pemakaian antibiotika yang tidak tepat dan tidak wajar baik dalam memilih jenis antibiotika maupun dosis serta lama pemakaian dapat menimbulkan bakteri yang resisten. Mikroba yang resisten dapat menjadi penyebab kegagalan pengobatan penyakit infeksi. Selain itu kebersihan kandang dan lingkungan di sekitar kandang ternak juga akan berpengaruh apabila pada salah satu hewan telah terdapat bakteri yang telah resisten terhadap suatu antibiotik. Bakteri akan mudah menyebar melalui feses, makanan, dan minuman ternak. Rute penyebaran bakteri yang resisten antibiotik dari hewan ke manusia dapat melalui beberapa cara, diantaranya : penyebaran bakteri *E.coli* yang telah mengalami resistensi melalui air dan makanan yang terkontaminasi feses hewan atau dari manusia yang bersifat karier (pembawa). Kontaminasi silang bakteri dari pada bahan pangan yang akan dikonsumsi melalui orang yang menangani makanan, pemrosesan, kontaminasi peralatan atau kontaminasi saat penyimpanan bahan pangan (Sidik, 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai resistensi antibiotika Ciprofloxacin dan Erythromycin pada bakteri *Escherichia coli* yang diisolasi dari usus ayam, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar antibiotik Ciprofloxacin dikategorikan *susceptible* atau sensitif terhadap bakteri *Escherichia coli*. Sebagian besar antibiotik Erythromycin dikategorikan mengalami resistensi terhadap bakteri *Escherichia coli*. Hal ini membuktikan bahwa penggunaan antibiotik Erythromycin tidak memberikan dampak positif dalam membunuh bakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al Azad, M. A. R., Rahman, M. M., Amin, R., Begum, M. I. A., Fries, R., Husna, A., Hafez, H. M. (2019). Susceptibility and multidrug resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from cloacal swabs of live broiler chickens in Bangladesh. *Pathogens*, 8(3), 1–9. <https://doi.org/10.3390/pathogens8030118>
- Alharbi, N. S., Khaled, J. M., Kadaikunnan, S., Alobaidi, A. S., Sharafaddin, A. H., Alyahya, S. A., Shehu, M. R. (2019). Prevalence of *Escherichia coli* strains resistance to antibiotics in wound infections and raw milk. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1557–1562. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.11.016>
- Alpay-Karaoglu, S., Ozgumus, O. B., Sevim, E., Kolayli, F., Sevim, A., & Yesilgil, P. (2007). Investigation of antibiotic resistance profile and TEM-type  $\beta$ -lactamase gene carriage of ampicillin-resistant *Escherichia coli* strains isolated from drinking water. *Annals of Microbiology*, 57(2), 281–288. <https://doi.org/10.1007/BF03175221>
- Anggitasari, Septiani., Sjoftan, Osfar., Djunaidi, Hadji, Irfan. (2016). Pengaruh Beberapa Jenis Pakan Komersial Terhadap Kinerja Produksi Kuantitatif dan Kualitatif Ayam Pedaging. *Jurnal Peternakan*. Vol. 40 (3) : 187-196.
- Anggraeni, Dwi, Merry. (2012). *Uji Disinfeksi Bakteri Escherichia coli Menggunakan Kavitas Water Jet. Skripsi*. Program Studi Teknik Kimia Universitas Indonesia.
- Annafik, G. (2017). *Dilematika Penggunaan Antibiotik Pada Hewan*. Artikel VetIndonesia Animal Health Magazine, diakses pada 30 Mei 2017 dari [www.vetindonesia.com](http://www.vetindonesia.com).
- Anonim. (2016). *Kemenkes dan Kementan Berkomitmen Untuk Kendalikan Resistensi Antimikroba*. Artikel Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, diakses pada 30 Mei 2017 dari [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id).
- Anonim. (2017). *Ancaman Resistensi Antimikroba*. Artikel Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies (CIVAS), diakses pada 30 Mei 2017 dari <http://civas.net>.
- Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Baloch, Z. (2018). Antibiotic resistance : a rundown of a global crisis. *Infection and Drug Resistance*, 1645–1658.
- Banerjee, S., Mukhopadhyay, SK., Haldar, S., Ganguly, S., Pradhan, S., Patra, NC., Niyogi, D., Isore, DP. 2013. Effect of Phytogetic Growth Promoter on Broiler Birds. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 1 (6) : 183-188.
- Bangkele, Yane, E; Nursyamsi; Greis, Silvia. (2015). Efek Antibakteri dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galangal [L] Swartz*) Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. Vol. 1 (2) : 1- 78.
- Chattopadhyay, M. K. (2014). Use of antibiotics as feed additives: A burning question. *Frontiers in Microbiology*, 5(JULY), 1–3. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00334>
- Chowdhury, S., Hassan, MM., Alam, Mahabub., Sattar, Sarmina., Bari, Saiful., Saifuddin, AKM., Hoque, MA. (2015). Antibiotic Residues in Milk and Eggs of Commercial and Local Farms at Chittagong, Bangladesh. *Veterinary World Open Access and Peer Reviewed Journal*. Vol. 8(4) : 467–471 doi : 10.14202/vetworld.2015.



- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2016). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing 26th ed. *CLSI supplement M100S Volume 36 Number 1 ISSN 2162-2914 (Electronic)*. Wayne, PA, USA : Clinical and Laboratory Standards Institute.
- CLSI. (2015). *Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document M45 3rd Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; Oktober 2015
- Dhanda, Vanita., Chaudhary, Priyanka., Toor, Devinder., Kumar, Rajesh., Chakraborti, Anuradha. (2013). Antimicrobial Susceptibility Pattern of Betahaemolytic Group A, C and G *Streptococci* Isolated from North India. *Journal of Medical Microbiology*. Vol. 62 : 386–393. DOI 10.1099/jmm.0.046672-0.
- Erami, M., Soltani, B., Ardakani, A. T., Moravveji, A., Moini, A. S., Rezaei, M. H., & Namazi, M. (2015). Multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients in Kashan, Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(10). <https://doi.org/10.5812/jjm.27517>.
- Fatmawati., Rostin & Baso, Nasir. (2016). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Permintaan Daging Sapi di Indonesia. *Jurnal Ekonomi (JE)*. Vol. 1 (1) : 128 – 134.
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
- Hidayati, Nurul dkk. (2016). Pertumbuhan *Escherichia coli* yang diisolasi dari Feses Anak Ayam Broiler Terhadap Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol.10 (2) : 101 - 104.
- Humaida, Rifka. (2014). Strategy To Handle Resistance Of Antibiotics. *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Lampung*. Vol.3 (7) : 113-120.
- Kazemnia, A., Ahmadi, M., & Dilmaghani, M. (2014). Antibiotic resistance pattern of different *Escherichia coli* phylogenetic groups isolated from human urinary tract infection and avian colibacillosis. *Iranian Biomedical Journal*, 18(4), 219–224. <https://doi.org/10.6091/ibj.1394.2014>
- Kepel, Lisa., Fatimawali., Budiarmo, Bona. (2015). Uji Resistensi Bakteri *Escherichia coli* yang Diisolasi dari Plak Gigi Terhadap Merkuri dan Antibiotik Siprofloksasin. *Jurnal e-Biomedik*. Vol.3(1) : 41-46.
- Khan, GJ., Khan, R., Majeed, Imtiaz., Siddiqui FA, Khan S. (2015). Ciprofloxacin; The Frequent Use In Poultry and Its Consequences on Human Health. *Professional Medical Journal*. Vol. 22(1):001-005.
- Kibret, M., & Abera, B. (2011). Antimicrobial susceptibility patterns of *E. coli* from clinical sources in northeast Ethiopia. *African Health Sciences*, 11(SPEC. ISSUE). <https://doi.org/10.4314/ahs.v11i3.70069>
- Laxminarayan, R., & Chaudhury, R. R. (2016). Antibiotic Resistance in India: Drivers and Opportunities for Action. *PLoS Medicine*, 13, 1–7.
- Li, P., Wu, D., Liu, K., Suolang, S., He, T., Liu, X., Lin, D. (2014). Investigation of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* and enterococci isolated from Tibetan pigs. *PLoS ONE*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095623>
- Liasi, S, A., Azmi., Hassan., Shuhaimi., Rosfarizan., Ariff. (2009). Antimicrobial Activity and Antibiotic Sensitivity of Three Isolates of Lactic Acid Bacteria from Fermented Fish Product, Budu. *Malaysian Journal of Microbiology*. Vol 5(1) : 33-37.
- Magdalena, Stella., GH, Natadiputri., T, Purwadaria. (2013). Pemanfaatan Produk Alami Sebagai Pakan Fungsional. *Jurnal Fakultas Teknobiologi UKI Atmajaya Wartazoa*. Vol. 23 (1) : 31-40.
- Marlina, Nina., Zubaidah, Elok., Sutrisno, Aji. (2015). Pengaruh Pemberian Antibiotika Saat Budidaya Terhadap Keberadaan Residu pada Daging dan Hati Ayam Pedaging dari Peternakan Rakyat. *Jurnal Ilmu – Ilmu Peternakan*. Vol. 25 (2): 10 – 19.
- Meriyani, H., Sanjaya, D.A., Sutariani, N. W., Juanita, R.A., Siada., Y. B. (2021). Penggunaan dan Resistensi Antibiotik di Instalasi Rawat Intensif Rumah Sakit Umum Daerah di Bali:

- Studi Ekologikal selama 3 Tahun. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 10 (1): 180-189. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.3.180>
- Monte, Joana., Abreu, C, Ana., Borges, Anabela., Simoes, Chaves, Lucia., Simoes, Manuel. (2014). Antimicrobial Activity of Selected Phytochemicals against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and Their Biofilms. *Journal Pathogenes*. Vol. 3 : 473-498; doi:10.3390/.
- Nhung, N. T., Cuong, N. V., Thwaites, G., & Carrique-Mas, J. (2016). Antimicrobial usage and antimicrobial resistance in animal production in Southeast Asia: A review. *Antibiotics*, 5(4), 1–24. <https://doi.org/10.3390/antibiotics5040037>
- Nisa, F, Erla. (2015). *Gambaran Sensitivitas Berbagai Antibiotik dan Profil Plasmid Escherichia coli Isolat Air Sumur Gali Desa Ngemplak Kabupaten Pati*. Skripsi. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Palupi, Intan. (2015). *Efek Kombinasi Eritromisin dan N-Asetilsistein Terhadap Pertumbuhan Streptococcus pneumoniae Secara In Vitro*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Yogyakarta: Erlangga.
- Pratiwi, Surya, Dini. 2013. *Kajian Uji Resistensi dan Sensitivitas Antibiotik Ceftriaxone dan Ciprofloxacin Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSUP Fatmawati*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Prodi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah.
- Richardson, L. A. (2017). Understanding and overcoming antibiotic resistance Mechanisms of Resistance. *PLoS Biology*, 15(8), 1–5. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003775>
- Sari, Linda, Edo., Sudrajat., Dharma Bodhi. (2015). Bioaktivitas Ekstrak Etanol Batang Karamunting (*Melastoma malabathricum*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Bacillus cereus* dan *Salmonella enterica serovar Typhi*. *Journal Science East Borneo*. Vol. 3 (2) : 17 - 23.
- Schar, D., Sommanustweechai, A., Laxminarayan, R., & Tangcharoensathien, V. (2018). Surveillance of antimicrobial consumption in animal production sectors of low- and middle-income countries: Optimizing use and addressing antimicrobial resistance. *PLoS Medicine*, 15(3), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002521>
- Shabana, I. I., & Al-Enazi, A. T. (2020). Investigation of plasmid-mediated resistance in E. coli isolated from healthy and diarrheic sheep and goats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(3), 788–796. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.01.009>
- Sidik, KR., Lukman, Widaya, Denny., Wibawan, Teguh IW. (2016). Cemaran *Escherichia coli* Pada Tepung Telur yang Diimpor Melalui Pelabuhan Tanjung Priok, dan Resistensinya Terhadap Antibiotik. *Jurnal Veteriner*. Vol. 17 No. 2 : 235-245 ; DOI: 10.19087.
- Singh, A. K., Das, S., Singh, S., Gajamer, V. R., Pradhan, N., Lepcha, Y. D., & Tiwari, H. K. (2018). Prevalence of antibiotic resistance in commensal *Escherichia coli* among the children in rural hill communities of northeast India. *PLoS ONE*, 13(6), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199179>
- Soni, Kirti. (2012). Fluoroquinolones: Chemistry & Action – A Review. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 2(1): 43-53.
- Szmolka, A., & Nagy, B. (2013). Multidrug resistant commensal *Escherichia coli* in animals and its impact for public health. *Front. Microbiol.*, 3(4).
- Wardah, Fathiyah. (2011). *Lebih dari 90 Persen Masyarakat Salah Gunakan Antibiotika*. Artikel VOA Indonesia, diakses pada 30 Mei 2017 dari [www.voaindonesia.com](http://www.voaindonesia.com).
- Zhao, X., Yang, J., Ju, Z., Chang, W., & Sun, S. (2018). Molecular Characterization of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* from Rabbit Farms in Tai'an, China. *BioMed Research International*, 2018(May 2016). <https://doi.org/10.1155/2018/8607647>

**Sitasi APA style :**

Susilo, S., Setyaningsih M., Mulyawati D. (2022). *Escherichia coli* Strain of Chicken Intestines: Characterization of Ciprofloxacin and Erythromycin Antibiotic Resistance profiles, *Jurnal Pembelajaran dan Biologi Nukleus*, 8(1), 103-113. <https://doi.org/10.36987/jpbn.v8i1.2484>.