

Analisa Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) Pada Sampel Makanan Warga Kota Bengkulu

Halimatussa'diah^{1*}, Putri Widelia W², Ervan³

Poltekkes Kemenkes Bengkulu¹²³, Bengkulu, Indonesia

*ema.firman72@gmail.com **

Informasi Artikel

E-ISSN : 3026-6874

Vol: 1, No: 2, Desember 2023

Halaman :1011-1017

Keywords:

E. coli

ESBLs

Makanan

Abstract

Food quality must be maintained from pathogenic bacteria that can cause diarrhea. The risk of foodborne infection depends on the quantity of pathogens in the food. Escherichia coli is a normal flora of the human intestinal tract and often causes disease in humans. Escherichia coli easily spreads between humans through contaminated hands, food and drinks, and is an indicator bacteria for food contamination. Escherichia coli is a group of Enterobacteriaceae that produces ESBLs, so it is responsible for increasing treatment costs, morbidity and mortality. ESBL-producing E. coli is often found in hospitals associated with nosocomial infections, but research on its presence in producing ESBLs in community infections is rarely carried out. The aim of the research is to determine the prevalence of Escherichia coli and analyze Escherichia coli producing Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in food samples from Bengkulu City residents. Exploratory research design, namely initial research to obtain an initial picture of the presence of ESBL-producing E. coli in food. Primary data on E. coli bacteria in food was obtained from the results of isolation and identification of food samples. Primary data for E. coli producing ESBLs was obtained from the results of the Kirby Bauer Screening Test (Diffusion Test) and the DDST (Double Disk Synergy Test) Bacterial ESBL Confirmation Test. Conclusions: The results of the isolation and identification tests using Gram staining and the IMViC test on 30 (100%) samples were declared negative for E. coli content. These results meet the requirements based on Permenkes RI No. 1096/MENKES/PER/VI/2011, namely the number of E. coli bacteria in food, drink and cutlery samples is 0 or negative. Negative results for E. coli in 30 food samples could not be used to identify the E. coli bacteria that produce ESBLs.

Abstrak

Makanan dijaga kualitasnya dari bakteri patogen yang dapat menyebabkan diare. Risiko infeksi melalui makanan tergantung pada kuantitas patogen dalam makanan. Escherichia coli merupakan flora normal saluran intestinal manusia dan sering menyebabkan penyakit pada manusia. Escherichia coli mudah menyebar antar manusia melalui tangan, makanan dan minuman yang terkontaminasi, merupakan bakteri indikator pencemaran makanan. Escherichia coli merupakan kelompok Enterobacteriaceae penghasil ESBLs sehingga bertanggung jawab terhadap peningkatan biaya perawatan, angka kesakitan, dan angka kematian. E. coli penghasil ESBLs sering ditemukan di Rumah Sakit terkait infeksi nosokomial, namun jarang sekali dilakukan penelitian keberadaan dalam memproduksi ESBLs pada infeksi komunitas. Tujuan penelitian adalah mengetahui prevalensi Escherichia coli dan menganalisa Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta- Lactamases (ESBLs) Pada Sampel Makanan Warga Kota Bengkulu. Disain penelitian eksploratif, yaitu penelitian awal untuk memperoleh gambaran awal keberadaan E. coli penghasil ESBL dalam makanan. Data primer kuman E. coli dalam makanan didapatkan dari hasil isolasi dan identifikasi sampel makanan. Data primer E. coli penghasil ESBLs didapatkan dari hasil Uji Screening Metode Kirby Bauer (Difusi Test) dan Uji Konfirmasi Bakteri ESBLs Metode DDST (Double Disk Sinergy Test). Simpulan penelitian hasil uji isolasi dan identifikasi dengan menggunakan pewarnaan Gram dan uji IMViC terhadap 30 (100%) sampel dinyatakan negative terhadap kandungan E. coli. Hasil ini memenuhi syarat berdasarkan Permenkes RI No 1096/MENKES/PER/VI/2011 yakni angka bakteri E. coli pada sampel makanan, minuman, dan alat makan adalah 0 atau negatif. Hasil negatif E. coli pada 30 sampel makanan, tidak dapat dilakukan untuk identifikasi bakteri E.coli penghasil ESBLs

Kata Kunci : E.coli, ESBLs, makanan

PENDAHULUAN

Makanan merupakan salah satu kebutuhan pokok bagi kehidupan manusia. Makanan adalah sumber energi satu satunya bagi manusia. Kualitas makanan harus diperhatikan, agar makanan berfungsi sebagaimana mestinya. Kualitas tersebut mencakup ketersediaan zat gizi yang dibutuhkan dalam makanan dan pencegahan terjadinya kontaminasi makanan dengan zat-zat yang dapat mengakibatkan gangguan kesehatan (Nurul Amaliyah, 2017). Makanan yang masuk ke dalam tubuh manusia harus dijaga kualitasnya dari bakteri patogen yang dapat menyebabkan diare (Yulianto, 2019). Faktor yang berkontribusi terhadap kuantitas patogen adalah apakah patogen dapat menyebar di makanan dan sejauh mana perpindahan bakteri ke makanan selama produksi makanan. Kondisi higienis saat makanan disiapkan juga penting karena bakteri resisten juga dapat dipindahkan dari satu makanan ke makanan lainnya selama persiapan (Maria, 2018). *Escherichia coli* merupakan flora normal pada saluran intestinal manusia dan merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan penyakit pada manusia. Bakteri ini mudah menyebar antar manusia seperti melalui tangan, makanan dan minuman yang terkontaminasi. (T Sabrina, 2018). *Escherichia coli* salah satu penyebab paling penting dari infeksi bakteri serius yang didapat di rumah sakit dan komunitas pada manusia (T Yunindika, 2018)

Escherichia coli merupakan kuman yang dijadikan sebagai indikator kualitas makanan yang baik. *E. coli* sering mengkontaminasi makanan dan minuman sehingga dijadikan sebagai indikator pencemaran bakteri patogen untuk konsumsi manusia (Yulianto, 2019). *Escherichia coli* menduduki peringkat pertama dalam kelompok *Enterobacteriaceae* penghasil ESBLs sehingga bertanggung jawab terhadap peningkatan biaya perawatan, angka kesakitan, dan angka kematian (Prasetya Y.A, 2018). Penelitian Hemeg (2018) menjelaskan bahwa *E. coli* yang multiresisten terhadap antibiotik mampu mengkontaminasi makanan dan menularkan gen resistensi dan gen toksinnya ke bakteri lain secara transfer horizontal (Yulianto, 2019; Ratna, 2009). Makanan dapat terkontaminasi dan terinfeksi *E. coli* saat proses penyiapan. (Normaliska, 2018) *E. coli* penghasil ESBLs sering ditemukan di Rumah Sakit terkait infeksi nosokomial, namun jarang sekali dilakukan penelitian keberadaan bakteri ini dalam memproduksi ESBLs pada infeksi komunitas.

Escherichia coli merupakan bakteri yang paling banyak dilaporkan resistensinya terhadap antibiotik. Di Amerika, resistensi *E. coli* terhadap beberapa golongan antibiotik meningkat dari 7,2% pada tahun 1950an menjadi 63,6% pada tahun 2000an. Peningkatan prevalensi resistensi *E. coli* terhadap antibiotik juga terjadi di Eropa antara tahun 2012 sampai 2016. Bahkan *E. coli* yang diperiksa di Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur menunjukkan resistensi terhadap beberapa golongan antibiotik diantaranya sefalosporin generasi ke-3 (7,1%-48,8%), kuinolon (45,5%-66,7%), aminoglikosida dan polimiksin (11,6%-100%), dan penisilin (67,6%-100%). Pada tahun 2030, prevalensi *E. coli* yang resisten terhadap sefalosporin generasi ke-3 dan karbapenem diperkirakan mencapai 77% dan 11,8%. Pada tahun tersebut sefalosporin generasi ke-3 dan karbapenem mungkin tidak efektif untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* diseluruh dunia, karena itu penemuan antibiotik baru untuk melawan *Enterobacteriaceae* resisten sangat diprioritaskan (Ratna, 2019)

ESBL banyak dihasilkan oleh *Enterobacteriaceae* (terutama *Escherichia coli*) dan *Klebsiella pneumoniae*. ESBL dapat sulit terdeteksi karena ESBL mempunyai perbedaan tingkatan aktifitas terhadap bermacam-macam cephalosporin. Oleh karena itu, pemilihan antibiotika untuk mendeteksi ESBL sangat penting. (WHO, 2018) ESBL dapat dideteksi secara clinical microbiology (phenotypic) dan molecular detection (genotypic). ESBL secara phenotypic dideteksi dengan cara Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) dengan membagi tes ESBL menjadi 2 tahap yaitu : initial screen test (tes skrining) dan phenotypic confirmatory test (tes konfirmasi) (Verna, 2021)

METODE

Disain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksploratif, yaitu penelitian awal untuk memperoleh gambaran awal keberadaan *E. coli* penghasil ESBL dalam makanan warga kelurahan Padang Jati Kecamatan Ratu Samban Kota Bengkulu. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode purposive sampling. Tahapan yang dilakukan adalah melakukan identifikasi kuman *E. coli* dalam makanan dan menganalisa kuman *E. coli* penghasil ESBLs. Data kuman *E. coli* dalam makanan

didapatkan dari hasil isolasi dan identifikasi sampel makanan. Data primer *E. coli* penghasil ESBLs didapatkan dari hasil Uji Screening Metode Kirby Bauer (Difusi Test) dan Uji Konfirmasi Bakteri ESBLs Metode DDST (Double Disk Sinergy Test). Analisa data dilakukan secara deskriptif dan dikelompokkan berdasarkan positif atau negatif dalam bentuk tabel dengan mengacu pada standar CLSI.

Sebanyak 30 sampel makanan yang dikumpulkan secara aseptis dilakukan pengujian terhadap keberadaan bakteri *E.coli*. Sampel mengandung sedikitnya 10 gr makanan di dalam 90 ml larutan pepton water untuk meningkatkan pertumbuhan sel *E. coli*. Sampel dalam pepton water kemudian diinkubasikan dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 35-37°C. Dilakukan pewarnaan gram dan penanaman pada media MCA dan EMB. Dari media MCA dilakukan pemurnian dengan menanam koloni yang tumbuh pada media NA, selanjutnya dilakukan uji biokimia dan tes IMViC dengan media TSIA, SIM, MR-VP dan citrat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 30 sampel makanan ditanam pada media pengkayaan pepton water. Adanya kekeruhan pada media pengkayaan menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri pada sampel. Menurut Dewi (2023), kekeruhan yang terjadi pada media merupakan tanda adanya pertumbuhan bakteri. Sselanjutnya biakan bakteri dilakukan pewarnaan gram. Dari 30 sampel makanan yang diwarnai gram didapatkan 6 sampel makanan gram positif dan 24 sampel makanan gram negative. Bakteri gram negatif, salah satu dari berbagai jenis bakteri yang hanya memiliki dinding sel peptidoglikan tipis yang dikelilingi oleh membran luar yang mengandung lipopolisakarida dan diselimuti oleh kapsul. Bakteri gram negatif memiliki ciri khas berwarna merah muda atau merah setelah pewarnaan Gram, karena dinding selnya yang tipis, berbeda dengan bakteri gram positif, yang berwarna ungu karena dinding selnya yang tebal (Kara,2023)

Pertumbuhan koloni pada media MCA berukuran sedang sampai besar. Warna koloni putih keruh, merah muda, merah bata, cembung dan smooth. Media MCA adalah salah satu media pertumbuhan yang banyak digunakan untuk menumbuhkan bakteri gram negatif secara selektif dan selanjutnya membedakannya berdasarkan metabolisme laktosa. Fermentasi laktosa menghasilkan asam organik, khususnya asam laktat, yang menurunkan pH agar. MCA mengandung indikator pH yang berubah warna menjadi merah muda dalam kondisi asam. Oleh karena itu, bakteri gram negatif yang memfermentasi laktosa akan membentuk koloni berwarna merah muda, bakteri yang memfermentasi non-laktosa akan membentuk koloni buram berwarna putih. Secara keseluruhan, media MCA digunakan untuk pertumbuhan bakteri gram negatif, dan bakteri tersebut akan muncul secara berbeda berdasarkan kemampuan fermentasi laktosa serta kecepatan fermentasi dan ada atau tidaknya kapsul. Spesies yang berbeda akan menghasilkan koloni dengan penampilan berbeda-beda pada media MCA. Spesies yang memfermentasi laktosa akan menumbuhkan koloni berwarna merah muda. Fermentasi laktosa akan menghasilkan produk samping asam yang menurunkan pH, dan mengubah indikator pH menjadi merah muda. Spesies laktosa positif: *Escherichia coli*, *Enterobacteria*, *Klebsiella*. Spesies bakteri gram negatif yang membentuk koloni pada media MCA, tetapi koloni akan tampak putih karena tidak ada perubahan pH tanpa adanya fermentasi laktosa. Spesies Laktosa negatif: *Salmonella*, *Proteus*, *Yersinia*, *Pseudomonas*. Bakteri bakteri gram positif tidak akan membentuk koloni apapun pada media MCA. Dan beberapa bakteri akan membentuk fermentasi laktosa yang lambat seperti *Serratia* dan *Citrobacter* (Jung B,2022)

Pada media EMB, terlihat koloni bakteri berukuran kecil, sedang dan besar, berwarna ungu kehitaman, merah muda, cembung dan smooth. Media EMB bersifat selektif dan diferensial terhadap kelompok bakteri koliform karena dalam media ini mengandung komponen khusus yang dapat menghambat pertumbuhan kelompok bakteri Gram positif. Hasil uji menunjukkan bahwa koloni yang tumbuh pada media EMB berwarna merah muda dan ungu. Bakteri Coliform non-fecal seperti *Klebsiella*

dan *Aerobacter* memiliki karakteristik seperti *E. coli*. Bakteri golongan ini memiliki habitat lebih banyak di tanah dan air dibandingkan dengan di usus. (Tankeshwarin,2023)

Hasil uji Biokimia dengan pada media uji Triple sugar iron Agar (TSIA), media uji Sulfur indol motility (SIM), Metil Red Voges Proskauer) MRVP dan media Simmon citrate agar (SCA) dapat dilihat pada table 1.

Tabel. 1 Hasil Uji Biokimia Media TSIA, SIM, MRVP dan Citrat

Kode Sampel	Gram	TSIA			SIM		MR	VP	SC	Hasil Spesies
		Lereng/Dasar	H ₂ S	Gas	Indol	Motility				
001	Pos									
002	Neg	K/K lambat	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
003	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
004	Neg	M/K	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
005										
006	Neg	K/K	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
007	Neg	K/K lambat	(-)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
008	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
009	Neg	M/K	(+/-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
010	Neg	K/K lambat	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
011	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
012	Neg	M/M	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
013	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
014	Pos									
015	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
016	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
017	Neg	K/K	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
018	Neg	K/K	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
019	Neg	M/M	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
020	Neg	K/K lambat	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
021	Pos									
022	Pos									
023	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
024	Neg	K/K	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>
025	Pos									
026	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
027	Neg	K/K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
028	Neg	M/K	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
029	Neg	K/K	(-)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Bukan <i>E. coli</i>
030	Neg	K/K	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	Bukan <i>E. coli</i>

Hasil uji biokimia dari 24 sampel makanan yang dicurigai sebagai *Escherichia coli* dari media Uji TSIA didapatkan hasil K/K pada 15 sampel, K/K lambat pada 4 sampel, M/K pada 3 sampel dan M/M pada 2 sampel makanan. Uji TSIA merupakan uji biokimia yang digunakan untuk membedakan bakteri berdasarkan kemampuannya memfermentasi glukosa, laktosa dan sukrosa serta melepaskan asam dan gas hidrogen Sulfida. Uji TSIA didasarkan pada pola metabolisme yang berbeda dari genus bakteri yang berbeda untuk memetabolisme glukosa, laktosa, sukrosa, dan natrium tiosulfat (senyawa belerang). Fermentasi gula akan menghasilkan asam yang menurunkan pH media dan mengubahnya menjadi warna merah, metabolisme natrium tiosulfat ditunjukkan dengan mengubah media menjadi hitam.

Glukosa awalnya akan difermentasi menghasilkan asam metabolik. Asam yang dihasilkan menurunkan pH medium, mengubah daerah lereng dan dasar media menjadi kuning. Namun, karena glukosa yang tersisa tidak banyak, maka akan cepat habis. Jika bakteri adalah laktosa dan atau sukrosa non-fermentor, maka bakteri tersebut tidak dapat menggunakan laktosa dan sukrosa sebagai sumber karbon, setelah glukosa habis, metabolisme oksidatif pepton di lereng akan meningkatkan pH media ke tingkat basa dan mengubah warna kuning menjadi merah. Adanya oksigen di dasar media menyebabkan pepton tidak akan mengalami degradasi oksidatif, sehingga warna dasar tidak berubah. Jadi bakteri yang tidak memfermentasi laktosa dan/atau sukrosa tetapi memfermentasi glukosa akan menghasilkan warna lereng merah dan dasar kuning (M/K). Sebaliknya, jika bakteri tersebut adalah bakteri yang memfermentasi laktosa dan/atau sukrosa, mereka akan memfermentasi gula dan melepaskan asam. Asam yang dilepaskan akan menurunkan pH media dan indikator akan mengubah media menjadi kuning baik di daerah lereng maupun dasar media. Karena terdapat banyak karbohidrat (sukrosa dan laktosa), metabolisme oksidatif pepton tidak akan terjadi. Bakteri yang memfermentasi laktosa dan atau sukrosa (atau ketiga gula tersebut) akan menghasilkan warna kuning (K/K) pada lereng dan dasar media (Sagar A, 2023).

Hasil uji selanjutnya dikonfirmasi menggunakan uji IMViC yang terdiri atas Uji Indol, Uji Methyl Red (MR), Uji Voges Proskauer (VP) dan Uji Sitrat. Uji Indol yang dilakukan pada media Sulfide Indole Motility (SIM) menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya cincin indol berwarna merah muda setelah ditetesi reagen Kovach. Pengamatan hasil pada uji yang telah dilakukan pada 24 sampel yang di uji, didapatkan hasil positif pada 4 sampel.

Hasil pengamatan untuk uji Methyl Red pada isolat bakteri *Escherichia coli* adalah positif yang ditunjukkan dengan larutan berwarna merah ataupun orange sedangkan kuning berarti negatif. Hasil pengamatan pada uji MR didapatkan hasil positif pada 3 sampel dari 24 sampel yang diuji. Uji Voges Proskauer (VP) negatif untuk *Escherichia coli* karena *Escherichia coli* memfermentasikan karbohidrat menjadi produk asam dan tidak menghasilkan produk netral seperti asetonin. Hasil pengamatan dari 24 sampel yang diuji didapatkan 4 sampel positif VP. Hasil pengamatan untuk uji sitrat adalah negatif pada *Escherichia coli* karena *Escherichia coli* tidak memanfaatkan sitrat sebagai sumber karbon yang ditunjukkan tidak adanya perubahan warna pada media uji sitrat, namun pada uji yang dilakukan didapatkan 6 dari 24 sampel yang positif uji citrat.

KESIMPULAN

Simpulan penelitian, dari hasil uji isolasi dan identifikasi dengan menggunakan pewarnaan Gram dan uji IMViC yang dilakukan terhadap 30 sampel semua sampel dinyatakan negatif terhadap kandungan *E. coli*, yang berarti sampel makanan memenuhi syarat berdasarkan Permenkes RI No 1096/MENKES/PER/VI/2011 yakni angka bakteri *E. coli* pada sampel makanan, minuman, dan alat makan adalah 0 atau negatif.

Hasil negatif *E. coli* pada 30 sampel makanan yang telah diuji, tidak dapat dilanjutkan untuk pengujian identifikasi bakteri *E.coli* penghasil ESBLs.

REFERENCES

- Acharya Tankeshwarin, (2023). EMB Agar: Composition, Principle, and Colony Morphology in Culture Media, https://microbeonline-com.translate.goog/eosin-methylene-blue-emb-agar-composition-uses-colony-characteristics/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc
- Aryal Sagar, (2023). TSIA Test: Principle, Media, Procedure, Results, Uses <https://microbenotes.com/triple-sugar-iron-agar-tsia-test/>

- Biutifasari, Verna. (2018). Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). *Oceana Biomedicina Journal*. 1. 1. 10.30649/obj.v1i1.3. https://www.researchgate.net/publication/332077385_Extended_Spectrum_Beta-Lactamase_ESBL
- Dewi, Asiska Permata and Reza Irma. (2023). Identifikasi Cemaran Escherichia Coli Pada Makanan Jajanan yang Dijual di Kampus Universitas Abdurrah. *Journal of Pharmaceutical and Sciences* n. pag. <https://journal-jps.com/new/index.php/jps/article/view/2>
- Hemeg, H.A. (2018). Molecular characterization of antibiotic resistant Escherichia coli isolates recovered from food samples and outpatient Clinics, KSA. *Saudi Journal of Biological Science*, 25(1), 928-931.
- Jean B Patel; Melvin P Weinstein; George M Polipous, (2017). Screening and Confirmatory Test for ESBL. In: M100-S22. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27 ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standard Institute
- Jung B, Hoilat GJ. (2023) Media MacConkey. [Diperbarui 26 September 2022]. Penerbitan StatPearls; 2023 Januari-. Tersedia dari: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/books/NBK557394/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=id&x_tr_hl=id&x_tr_pto=tc
- Maria Ulfa, (2018). Prevalensi Kejadian Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) pada Makanan, <https://mars.umsida.ac.id/prevalensi-kejadian-extended-spectrum-b-lactamase-esbl-padamakanan/>
- Normaliska, Ratna Sudarwanto, Mirnawati, Latif, Hadri, (2018). Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum β -Lactamase di Lingkungan Rumah Potong Hewan Ruminansia Kota Bogor, <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/88638>
- Nurul Amaliyah, (2017). Penyehatan Makanan dan Minuman – A, Deepublish, 25 Jan 2017 https://books.google.co.id/books?id=Owc3DwAAQBAJ&dq=makanan+adalah&lr=&hl=id&source=gbs_navlinks_s
- Prasetya Y.A. (2018). Deteksi Gen SHV pada Isolat Klinik Escherichia Coli Penghasil Extended Spectrum Beta – Lactamases (ESBLs) dengan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR) dari urin pasien. *Al Kauniyah Journal*, 11(2), 91–98.
- Ratna Yuliani dkk, (2019). Aktivitas Antibakteri Beberapa Ekstrak Tanaman Terhadap Escherichia Coli Resisten Antibiotik, <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/302>
- Rawat D, Nair D. Extended-spectrum β -lactamases in Gram Negative Bacteria. *J Glob Infect Dis*. 2010 Sep;2(3):263-74. doi: 10.4103/0974-777X.68531. PMID: 20927289; PMCID: PMC2946684. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946684/>
- Rogers, Kara, (2023). "Bakteri gram negatif". *Ensiklopedia Britannica*, 15 September 2023, <https://www.britannica.com/science/Gram-negative-bacterium>.
- T Sabrina dkk, (2018). Analisis Gen Blavim, Blandm dan Blaimp Carbapenemase dengan Alat Otomatis Vitek-2 dan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR) pada Isolat Bakteri Enterobacteriaceae di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang, *Jurnal Kedokteran Kesehatan Universitas Sriwijaya*, Volume 5 No. 2, April 2018, hal 84-88 pISSN 2406-7431, eISSN 2614-0411.pdf
- Thufeil Yunindika, (2022). Identifikasi E.coli penghasil ESBL dari efluen Rumah Potong Hewan Unggas di Kota Bogor, Jawa Barat <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/jkli/article/view/39841/21019>
- Verna Biutifasari, (2021). Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), <https://media.neliti.com/media/publications/290275-extended-spectrum-beta-lactamase-esbla873d878.pdf>
- WHO. (2018). Antimicrobial resistance. <http://www.who.int/news->

room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance

WHO. (2018). High levels of antibiotic resistance found worldwide, new data shows. Diunduh dari <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/en/>

Yulianto Ade Prasetya, (2019). Deteksi Fenotipik Escherichia Coli Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamases (Esbls) Pada Sampel Makanan Di Krian Sidoarjo, <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesJLifeSci/article/view/30000>