

Residu Antibiotik Serta Keberadaan *Escherichia Coli* Penghasil ESBL pada Daging Ayam Broiler di Pasar Kota Purwokerto

Anriani Puspita Karunia Ning Widhi*, Imam Nafi Yana Saputra

Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Jln DR. Gumbreg No 1 Mersi Purwokerto Timur Banyumas 53122, Indonesia

*Corresponding author : anrianipuspita@unsoed.ac.id

Info Artikel: Diterima 30 November 2020 ; Disetujui 31 Agustus 2021 ; Publikasi 1 Oktober 2021

Cara sitasi (Vancouver): Widhi APKN, Saputra INY. Residu Antibiotik Serta Keberadaan *Escherichia Coli* Penghasil ESBL pada Daging Ayam Broiler di Pasar Kota Purwokerto. Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia [Online]. 2021 Oct;20(2):137-142. <https://doi.org/10.14710/jkli.20.2.137-142>.

ABSTRAK

Latar belakang: Pemenuhan kebutuhan pangan asal ternak yang berasal dari unggas memiliki angka konsumsi yang cukup tinggi salah satunya yaitu ayam broiler. Untuk memenuhi tingginya permintaan terhadap ayam broiler pada pakandiberi *feed additives* serta *antibiotic growth* promotor (AGP) dalam bentuk antibiotik untuk mempercepat pertumbuhan dan daya tahan tubuh. Pemanfaatan antibiotik yang tidak bijak akan menimbulkan residu antibiotik serta resistensi *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum β-lactamase* (ESBL).

Metode: Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif. Data primer diperoleh dari hasil *screening test*. Data ditunjukkan dalam tabel dangambar yang dibahas secara deskriptif. Variabel yang diamati residu antibiotik tetrasiklin serta *E. coli* penghasil ESBL pada daging ayam broiler.

Hasil: Temuan terhadap residu antibiotik tetrasiklin pada daging ayam broiler yaitu sebesar 7,14% dengan rerata zona hambat 12,13 mm, sedangkan hasil identifikasi *E. coli* penghasil ESBL pada daging ayam broiler diperoleh hasil sebesar 71,4%.

Simpulan: Residu antibiotik tetrasiklin dalam daging ayam broiler masih tergolong aman dapat dikonsumsi namun, temuan *E. coli* penghasil ESBL pada daging ayam broiler menimbulkan masalah kesehatan, baik bagi kesehatan hewan maupun manusia, serta dapat menimbulkan resistensi terhadap antibiotik.

Kata Kunci: Residu; Antibiotik; *E. coli*; ESBL; Ayam broiler

ABSTRACT

Title: Broiler Chicken Meat Sold at Purwokerto's Market Has Antibiotic Residues and *Escherichia Coli* That Produces Esbl

Background: Poultry, of which broiler chickens are one example, is a food source with a relatively high consumption rate. Feed additives and antibiotic growth promoters (AGP) in the form of antibiotics in the ration are given to increase broilers' growth and endurance to meet the high demand for them. It is important to note that unwise antibiotic use results in the buildup of antibiotic residues and resistance to the Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) produced by *Escherichia coli* bacterium.

Method: To collect primary data for this descriptive study, the screening test results were employed as a starting point. Next, the information was presented in the form of tables and figures.

Result: According to this study, broiler chickens had a tetracycline residue of 7.14 percent, with an inhibitory zone mean of 12.13 mm, and 71.4 percent of ESBL-producing *E. coli*.

Conclusion: According to the study, broiler chicken meat with tetracycline residue is still safe to consume. *E. coli*, which is known to develop an antibiotic-resistant strain of *E. coli* (ESBL) can cause serious health problems in both humans and animals.

Keywords: Residues; Antibiotics; *E. coli*; ESBL; Broiler chickens

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik pada sektor peternakan mencapai 80%, antibiotik biasa digunakan sebagai *growth promotord* dan terapiserta mencegah terjadinya penyakit pada unggas. Antibiotik yang terakumulasi pada jaringan otot ayam atau telur akan menimbulkan residu terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik sebagai terapi hewan maupun bahan tambahan pakan dapat meningkatkan hasil ternak dan mencapai tujuan yang diinginkan peternak. Namun, jika antibiotik tidak diresepkan dengan benar, penggunaan antibiotik dapat menyebabkan banyak masalah yang dapat menumpuk di jaringan organ hewan. Residu yang ditimbulkan dapat berbahaya bagi kesehatan manusia apabila mengkonsumsi produk ternak yang tercemar residu karena dapat menyebabkan alergi dan reaksi resistensi jangka panjang walaupun mengkonsumsi dalam konsentrasi rendah.¹

Di Indonesia, kasus residu antibiotik pada unggas telah ditemukan di beberapa daerah dengan kelompok antibiotik yang berbeda. Kasus kontaminasi yang paling umum dari residu antibiotik yang ditemukan dalam daging adalah tetrasiklin (termasuk chlortetracycline dan oxytetracycline).² Mekanisme resistensi terhadap tetrasiklin menyerupai pola mekanisme resistensi terhadap makrolida, yaitu perubahan pada ribosom dan proses multidrug efflux.³ Hasil penelitian Marlina et al, (2015) diperoleh sampel positif sebanyak 4,17% mengandung kontaminasi pada hati dan daging paha, sedangkan kelompok makrolida pada sampel hati mencapai 45,83% residu kontaminasi antibiotik membuat manusia resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Jika daging ayam yang diberi *Antibiotic growth promotor* (AGP) dikonsumsi oleh manusia.⁴

Escherichia coli merupakan salah satu bakteri enterik penyebab infeksi telah mengalami resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik. *E. coli* yang resisten antibiotik dapat menularkan faktor genetik antara bakteri usus manusia baik melalui rantai makanan maupun melalui kontak langsung.⁵ Di Amerika Serikat, resistensi *E. coli* terhadap antibiotik enrofloxacin mencapai 99%. *E. coli* melawan efek antibiotik dengan membentuk enzim yang dapat merusak antibiotik dan memodifikasi proses metabolismenya.⁶ Resistensi antibiotik dapat mengancam kesehatan. Bakteri resisten antibiotik memiliki beberapa mekanisme, termasuk transfer gen plasmid. Plasmid atau kromosom merupakan tempat untuk mengontrol gen yang memproduksi laktamase. Beta-laktamase merupakan salah satu enzim yang dibawa oleh plasmid. Resistensi terhadap golongan β -laktam, terutama sefalosporin generasi ketiga disebabkan oleh produksi berbagai enzim *extended-spectrum β -lactamase*. Kasus temuan ESBL pada produk olahan

hewan merupakan masalah kesehatan masyarakat dimana lingkungan berperan sebagai reservoir perkembangbiakan bakteri resisten bagi kesehatan hewan dan manusia. Insiden *E. coli* ESBL dari kotoran ayam broiler adalah 25% sedangkan bakteri ESBL lainnya yang teridentifikasi adalah *Pantoea* spp. dan *Serratia odorifera*. *E. coli* ESBL yang telah teridentifikasi cenderung resisten cefotaxime, oleh karena itu bakteri ini diduga membawa gen CTX. Di beberapa negara, ESBL merupakan bentuk mutasi dari TEM1, TEM2 dan SHV1. Enzim ESBL ini telah tersebar di beberapa organisme. Selain menghidrolisis penisilin, enzim ini juga dapat menghidrolisis antibiotik baru yaitu sefalosporin golongan 3 dan monobactam. *E. coli* ESBL dapat dideteksi pada jaringan saluran pencernaan dan pada jaringan urin manusia, hewan ternak, dan hewan liar yang terinfeksi. Hewan penghasil pangan diketahui menjadi sumber bagi bakteri penghasil ESBL. Insiden bakteri ESBL telah banyak ditemukan pada hewan ternak terutama ayam.⁷

Data produksi ayam broiler di Kabupaten Banyumas tahun 2013 sampai dengan 2017 mengalami peningkatan tiap tahun. Tahun 2013 produk ayam broiler sebesar 7.301.450 kg, 8.401.812 kg tahun 2014, 10.636.642 kg tahun 2015, 11.754.571 kgtahun 2016, dan 13.663.551 kg tahun 2017.⁸ Permintaan yang tinggi terhadap ayam broiler perlu diawasi terhadap penggunaan antibiotik sebagai *feed additive* serta *growth promotor* agar mencegah terjadinya resistensi antibiotik lebih lanjut. Berdasarkan fakta-fakta di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi residu antibiotik dan resistensi *E. coli* penghasil ESBL pada produk peternakan yang beredar di pasar di kota Purwokerto, Kabupaten Banyumas, Indonesia.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk mengidentifikasi adanya residu antibiotik serta keberadaan *E. coli* ESBL pada produk ternak yang ada di Pasar kota Purwokerto. Metode yang digunakan yaitu observasi dan pengambilan secara teknik random sampling. Sampel yang digunakan diperoleh dari beberapa pasar tradisional yang berada di empat kecamatan Kota Purwokerto yaitu pasar yang berada di Kecamatan Purwokerto Timur, Purwokerto Selatan, Purwokerto Utara, dan Purwokerto Barat. Jumlah sampel sebanyak 14 sampel dengan 3 kali pengulangan dan 1 kontrol positif dan negatif. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unsoed. Data primer yang diperoleh dari uji residu antibiotik tetrasiklin menggunakan metode uji tapis (*screening test*) dengan melihat zona hambat antibiotik. Identifikasi *E. coli* penghasil ESBL yang tumbuh pada media selektif

HiCrome™ ESBL Agar base + HiCrome ESBL agar Supplement.

Cara uji deteksi residu antibiotik pada paha dan dada ayam pedaging menggunakan SNI 7424 tahun 2008 mengenai *ujibioassay* penentuan residu antibiotik pada telur, susu, dan daging yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba pada media agar. Konsentrasi residu antibiotik ditunjukkan dengan adanya pembentukan diameter zona hambat di sekitar kertas cakram. Metode ini dapat digunakan untuk

menguji tetrasiklin. Mikroba yang digunakan adalah spora *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Sebanyak 1 gr daging ayam dimaserasi dan ditambahkan aquades steril. Selanjutnya ditanam menggunakan metode Lown pada media HiCrome™ ESBL Agar base + HiCrome ESBL agar Supplement (ceftazidime, cefotaxime, ceftriazone, aztreonam, dan fluconazole) diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Interpretasi hasil identifikasi mikroorganisme pada media HiCrome ESBL Agar base yaitu sebagai berikut:

Tabel 1. Identifikasi bakteri penghasil ESBL

Organisme	Inokulum (CFU)	Pertumbuhan	Pemulihan	Warna koloni
<i>E. coli</i> NCTC 13351	50-100	subur	≥50%	Merah muda sampai ungu
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	50-100	subur	≥50%	Hijau kebiruan
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 2335	≥10 ⁴	terhambat	0%	-
<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090	≥10 ⁴	terhambat	0%	-
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231 (00054*)	≥10 ⁴	terhambat	0%	-

Ket : (*) Corresponding WDCM numbers.

Analisis deskriptif terhadap data yang diperoleh dengan menyajikan gambar dan tabel. Penelitian ini telah melalui telaah etik dengan nomor surat 185/KEPK/IX/2020 dengan status telaah *exempted* (dapat dilakukan tanpa melalui telaah etik dari komisi etik penelitian kesehatan).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *bioassay* residu antibiotik tetrasiklin serta keberadaan *E. coli* ESBL pada daging ayam broiler yang diambil dari beberapa pasar tradisional Kota Purwokerto Kabupaten Banyumas, Indonesia secara *screening test* ditampilkan Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Hasil *bioassay* residu antibiotik tetrasiklin serta *E. coli* penghasil ESBL pada daging ayam broiler

Kecamatan	Kode Pasar	Kode Sampel	Jenis Sampel			Rataan Zona Hambat	<i>E. coli</i> ESBL
			Paha	Dada	Paha+dada		
Purwokerto Selatan	PPb	29091A	-	-	-	-	+
		29091B	-	-	-	-	-
	PPr	29092A	-	-	-	-	-
		29092B	-	-	-	-	+
Purwokerto Timur	PWg	29093A	-	-	-	-	+
		29093B	-	-	-	-	+
	PMr	29094A	-	-	-	-	-
		29094B	+	+	+	12,13 mm	+
Purwokerto Utara	PGI	29095A	-	-	-	-	+
		29095B	-	-	-	-	+
Purwokerto Barat	PKb	29096A	-	-	-	-	+
		29096B	-	-	-	-	+
	PMn	29097A	-	-	-	-	+
		29097B	-	-	-	-	-
Persentase			(1/14) 7,14%			-	(10/14) 71,4%

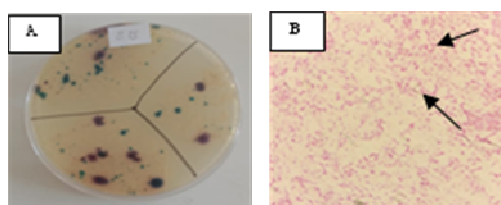
Tabel 2 menunjukkan bahwa dari 14 sampel yang berasal dari 7 pasar yang berada di Kota Purwokerto terdapat 1 (7,14%) sampel mengandung residu antibiotik tetrasiklin yaitu dengan kode pasar PMr yang berada di Kecamatan Purwokerto Timu. Rerata zona hambat yang terbentuk yaitu sebesar 12,13 mm. Sedangkan, 13 sampel yang lain hasil tidak menunjukkan adanya residu antibiotik. Standar residu antibiotika maksimal yang ditetapkan SNI 0163662000 adalah 0,1 ppm atau diameter penghambatan yang terbentuk adalah <13mm. Sehingga hasil dari penelitian yang diperoleh

dapat dikatakan bahwa daging ayam broiler masih aman untuk dikonsumsi. Penelitian lain juga menemukan residu terhadap tetrasiklin dalam daging ayam broiler yang diperoleh di pasar tradisional yaitu Pasar Bonggoeya dan Pasar Kota, Kota Kendari.⁹ Adanya sampel yang dinyatakan positif residu antibiotik dimungkinkan karena ayam diberikan antibiotik selama pemeliharaan kemudian disembelih sebelum waktu henti obat berakhir menyebabkan terjadinya penumpukan antibiotik pada daging ayam. Telah diketahui bahwa *withdrawal time* untuk tetrasiklin yaitu selama 5 hari.¹⁰ Antibiotik seperti

sulfonamide, tetrasiklin, dan trimetropin sering dipakai peternak ayam broiler karena mudah didapat serta harganya yang relatif murah. Penggunaan antibiotik tersebut digunakan untuk mencegah dan mengobati penyakit unggas. Di samping itu peternak menggunakan antibiotik tanpa memperhatikan dosis penggunaan serta menggunakan antibiotik yang telah kadaluwarsa.¹¹ Hasil penelitian lain yang dilakukan menunjukkan bahwa residu antibiotik pada produk hewani ditemukan pada daging ayam sebanyak 4,25%, hati ayam 28,6%, serta daging sapi 78,8% mengandung residu antibiotik tetrasiklin dan aminoglikosida.¹²

Manusia akan mengalami gangguan kesehatan apabila mengkonsumsi daging ayam yang terkontaminasi residu antibiotik. Hal tersebut karena akan mengakibatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut dan akibatnya akan terjadi resistensi atau penurunan kekebalan seseorang terhadap penyakit, alergi atau keracunan, dan

kemudian menjadi persisten reaksi karena kontak yang terlalu lama walaupun jumlah konsumsi dengan konsentrasi rendah. Residu antibiotik pada daging dan organ dalam akan memiliki efek buruk bahkan setelah dipanaskan.¹³ Residu tetrasiklin pada daging atau makanan lain dapat menyebabkan plaque gigi pada anak bila dikonsumsi.¹⁴ Oksitetrasiklin juga dapat menyebabkan peradangan secara *in vitro* serta menyebabkan apoptosis sel hematopoietic hewan dan manusia.¹⁵ Penggunaan antibiotik sebagai *food additive* dan pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis dapat memicu resistensi patogen dan bakteri komensal di saluran pencernaan, oleh sebab itu dosisnya harus ditingkatkan saat pengobatan dengan antibiotik. Akibat dari pemberian antibiotik tertentu yang tidak tepat dosis dan penggunaannya terus menerus ternak akan mengalami resistensi terhadap enrofloxacin yang berfungsi untuk membasmi *E. coli*.¹³ Berikut ini merupakan gambar hasil identifikasi *E. coli* ESBL.



Gambar 1. Identifikasi *E. coli* ESBL

Keterangan: A. Koloni *E. coli* ESBL berwarna ungu pada media HiCrome™ ESBL Agar base + HiCrome ESBL agar Supplement (ceftazidime, cefotaxime, ceftriazone, aztreonam, dan fluconazole); B. Morfologi sel *E. coli* Penghasil ESBL

Hasil positif *E. coli* penghasil ESBL terdapat pada hampir keseluruhan sampel daging ayam broiler dengan persentase 71,4% (tabel 2). Sedangkan untuk sampel negatif diperoleh bakteri penghasil ESBL selain *E. coli*. Identifikasi *E. coli* ESBL pada media HiCrome™ ESBL Agar base ditunjukkan dengan koloni berbentuk bulat, dengan ukuran sedang-besar, berwarna ungu, merupakan basil gram negatif. *E. coli* penghasil ESBL yang diperoleh resisten terhadap 5 jenis antibiotik yaitu ceftazidime, cefotaxime, ceftriazone, aztreonam, dan fluconazole. Hasil penelitian ini memberikan informasi tentang *E. coli* penghasil ESBL yang terkait dengan resistensi antibiotik. Permasalahan *multiple-drug resistance* (MDR) diperburuk dengan kemampuan bakteri untuk memindahkan materi genetik yang membawa sifat resistensi dari suatu bakteri ke bakteri lainnya secara vertikal melalui mutasi genetik dan secara horizontal melalui konjugasi, transduksi dan transformasi. MDR terjadi jika semakin banyak antibiotik yang digunakan maka semakin besar tekanan selektif terhadap proses evolusi dan poliferasi strain bakteri resisten untuk mempertahankan diri sehingga muncul resistensi secara vertikal dari mutasi genetik dan resistensi secara horizontal dari pertukaran materi gen resisten terhadap berbagai jenis mekanisme perlawanan antibiotik yang berbeda.¹⁶ Resistensi *multidrug* adalah kejadian umum pada bakteri penghasil ESBL.

Aminoglikoside modifying enzyme (AME) dan ESBL merupakan gen yang mengkode enzim resistensi umumnya ditemukan pada plasmid bakteri.¹⁷ Artinya, pemindahan gen terjadi pada faktor genetik seperti transposon, integron, dan plasmid.¹⁸ Gen ESBL yang muncul dalam *E. coli* disebabkan oleh mutasi genetik yang diperantarai plasmid khususnya gen ESBL dengan tipe TEM dan SHV, kemudian muncul kelompok ESBL baru yaitu CTXM.¹⁹ Mutasi ini biasanya mempengaruhi sisi aktif enzim, sehingga meningkatkan aktivitas enzim. Proliferasi gen ESBL yang tinggi menginduksi organisme multidrug-resistant (MDR) pada *E. coli*, sehingga dimungkinkan *multiple-drug resistance organisms* (MDROs) mentransmisikan gen resisten ke bakteri non-MDR.²⁰

Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya di Blitar terkait dengan *E. coli* penghasil ESBL pada peternakan ayam petelur. Hasil yang diperoleh yaitu dari 185 sampel *cloacal swabs* yang dinyatakan positif terhadap *E. coli* penghasil ESBL terdapat 7,03% ESBL (DDTS) dan 100% ESBL (VITEK).²¹ Produk pangan asal hewan yang terkontaminasi *E. coli* penghasil ESBL dapat menimbulkan risiko kesehatan, meskipun tingkat risikonya sulit untuk diukur.²² Ayam broiler dapat berfungsi sebagai reservoir bagi *E. coli* ESBL. Bakteri ESBL ditularkan melalui beberapa cara, yaitu: mengkonsumsi daging yang terkontaminasi,

lingkungan terkontaminasi feces yang mengandung *E. coli* penghasil ESBL, terpapar dengan pasien atau orang yang terinfeksi ESBL serta ditularkan ke manusia melalui hewan dan kemungkinan menyebabkan zoonosis.^{23, 24,7} Hasil penelitian menunjukkan bahwa hampir seluruh sampel menunjukkan adanya cemaran *E. coli* ESBL. Adanya kontaminasi dari bakteri penghasil ESBL yang resisten dapat menyebabkan masalah yang signifikan secara global. Masalah kesehatan yang disebabkan oleh infeksi bakteri resisten ini dapat mencakup biaya pengobatan, pilihan pengobatan yang terbatas untuk pasien, masa rawat inap yang lebih lama, hingga dapat mengakibatkan kematian. Telah diketahui bahwa *E. coli* berbahaya bagi kesehatan karena menghasilkan toxin (*shiga* toxin). Di samping itu *E. coli* penghasil ESBL berisiko menyebarkan gen resisten terutama pada individu yang rentan seperti ibu hamil, bayi, anak-anak, lansia, dan penderita immunosupresi serta pada pasien pasca operasi dan kemoterapi.²⁵ Di sisi lain dampak negatif residu antibiotika pada kesehatan (bahaya toksikologi, mikrobiologi, dan imunopatologi) dan ekonomi. Resiko toksikologi bersifat mutagenik yaitu adanya perubahan genetik, teratogenik, karsinogenik, bahaya mikrobiologis yang dapat menyebabkan resistensi terhadap terapi antibiotik dan mengubah perkembangan flora normal usus, serta resiko imunopatologis atau reaksi alergi. Residu antibiotik juga dapat menyebabkan penolakan produk, apabila produk tersebut diekspor ke negara yang ketat dalam menerapkan sistem keamanan pangan.¹

Upaya pencegahan yang dapat dilakukan untuk menghindari penularan penyakit yang ditularkan melalui foodborne disease yaitu dengan caramengolah makanan yang baik dan benar, serta personal *hygiene*. Cuci tangan setelah BAB maupun BAK, setelah memegang feces anak. Kebiasaan cuci tangan menggunakan sabun merupakan upaya yang paling efektif untuk mencegah infeksi.

SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan temuan terhadap residu antibiotik tetrasiklin sebesar 7,14% sedangkan temuan terhadap keberadaan *E. coli* penghasil ESBL pada daging ayam broiler yang diperoleh dari berbagai Pasar Kota Purwokerto sebesar 71,4%. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh pengolahan bahan makanan terhadap residu antibiotik serta mengetahui gen penyandi *E. coli* penghasil ESBL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada LPPM dan Badan Layanan Umum Unsoed atas dana penelitian yang diberikan melalui hibah penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi AAS, Widdhiasmoro NP, Nurlatifah I, Riti N, Purnawati D. Residu Antibiotika pada

- Pangan Asal Hewan, Dampak dan Upaya Penanggulangannya. Buletin Veteriner, Balai Besar Veteriner Denpasar 2014, 26(85): 1-12.
2. Etikaningrum, Iwantoro S. Kajian Residu Antibiotika pada Produk Ternak Unggas di Indonesia. Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan 2017, 05(1): 29-33. <https://doi.org/10.29244/jipthp.5.1.29-33>
 3. Sen S, Sarkar K. Screening for ESBL Producing Bacterial Isolates of Agricultural Soil and Profiling for Multidrug Resistance. Annals of Agrarian Science 2018, 16(3): 272-280. <https://doi.org/10.1016/j.aasci.2018.04.005>
 4. Marlina N, Zubaidah E, Sutrisno A. Pengaruh Pemberian Antibiotik saat Budidaya terhadap Keberadaan Residu pada Daging dan Hati Ayam Pedaging dari Peternak Rakyat. Jurnal Ilmu-ilmu Peternakan 2015, 25(2): 10-19. <https://doi.org/10.21776/ub.jiip.2016.025.02.02>
 5. Putri AR, Suswati E, Indreswari L. Resistensi Escherichia coli dari Isolat Daging Ayam Broiler terhadap Tetrasiklin. Journal of Agromedicine and Medical Sciences 2018, 4(1): 272-280. <https://doi.org/10.19184/ams.v4i1.6402>
 6. Putri R, Indreswari L. Tetracycline Resistant Escherichia coli From Broiler Chicken Meat Isolate. Journal of Agromedicine and Medical Sciences 2018, 4(1): 38-44. <https://doi.org/10.19184/ams.v4i1.6402>
 7. Masruroh CA, Sudarwanto B, Latif. The Occurrence of Extended Spectrum B-Lactamase-Producing Escherichia coli from Broiler. Jurnal Sain Veteriner 2016, 34(1): 42-49.
 8. Disnakkeswan. <https://disnakkeswan.jatengprov.go.id/>. [Online].; 2018 [cited 2020 Oktober 2]. Available from: <https://disnakkeswan.jatengprov.go.id/>.
 9. Saniwanti, Nuraini, Agustina D. Studi Residu Antibiotik Daging Broiler yang Beredar di Pasar Tradisional Kota Kendari. Jurnal Ilmu dan Teknologi Peternakan Tropis 2015, 2(2): 30-38. <https://doi.org/10.33772/jitro.v2i2.3799>
 10. Ngangguk CA, Detha AIR, Wuri DA. Pengkajian Residu Tetrasiklin dalam Daging Ayam Pedaging, Ayam Kampung dan Ayam Petelur Afkir yang Dijual di Kota Kupang. Jurnal Kajian Veteriner 2014, 2(2): 175-181.
 11. Rugumisa BT, Call DR, Mwanyika GO, Luanda MC, Lyimo BM, Subbiah M, et al. Prevalence of Antibiotic-Resistant Fecal Escherichia coli Isolates from Penned Broiler and Scavenging Local Chickens in Arusha, Tanzania. Journal of Food Protection 2016, 79(8): 1424-1429. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-584>
 12. Masrianto, Arief II, Taufik E. Analisis Residu Antibiotik Serta Kualitas Daging dan Hati Ayam Broiler Di Kabupaten Pidie Jaya Provinsi Aceh. Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil

- Peternakan. 2019; 07(3): 102-110.<https://doi.org/10.29244/jipthp.7.3.102-110>
13. Siswanto, Sulabda IN. Residu Antibiotik Tetrasiklin dan Penisilin dalam Daging Sapi Bali yang Diperdagangkan di Beberapa Pasar di Bali. *Jurnal Veteriner* 2018, 19(4): 497-501.
 14. Abasi MM, Rahsidi MR, Javadi A. Levels of Tetracycline Residues in Cattle Meat, Liver, and Kidney from a Slaughterhouse in Tabriz, Iran. *Journal Veteriner Animal Science* 2009, 33(4): 345-349.
 15. Cerbo AD, Palatuci AT, Rubino V, Centenaro S, Giovazzino A, Fraccaroli E, et al. Toxicological Implications and Inflammatory Response in Human Lymphocytes Challenged with Oxytetracycline. *Journal Biochemical Molecular Toxicology* 2016, 30(4): 170-177.<https://doi.org/10.1002/jbt.21775>
 16. Gregova G, Kmetova M, Kmet V, Venglovsky J, Feher. Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Poultry a Slaughterhouse. *Annals of Agricultural Environment Medicine* 2012, 19(1): 75-77.
 17. Haldorsen BC. Aminoglycoside Resistance in Clinical Gram-Negative Isolates from Norway. [Thesis]. University of North Norway 2011.
 18. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Ilio CD. *Escherichia coli* in Europe: An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2013 November 15; 10: p. 6235-6254.<https://doi.org/10.3390/ijerph10126235>
 19. Cheaito, Matar M. The Mediterranean Region: A Reservoir for CTX-M-ESBL Producing Enterobacteriaceae. *Jordan Journal of Biological Sciences* 2014, 7(1):1-6.<https://doi.org/10.12816/0008205>
 20. Hasibuan M. Deteksi Gen Resisten Ctx-M, Shv, Tem, Oxa-48 pada Isolat Klinis Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniaea* yang Tergolong Multiple Drug Resistant Organisms. [Thesis]. Universitas Sumatera Utara 2017.
 21. Wibisono F, Sumiarto B, Untari T. Short Communication: The Presence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* on Layer Chicken Farms in Blitar Area, Indonesia. *Biodiversitas* 2020, 21(6): 2667-2671.<https://doi.org/10.13057/biodiv/d210638>
 22. EFSA. Scientific Opinion on the Public Health Risks of Bacterial Strains Producing Extended-Spectrum β -Lactamases and/or AmpC β -Lactamases in Food and Food-Producing Animals. *European Food Safety Authority Journal* 2011, 9(8): 2322-2417.<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2322>
 23. Haenni M, Châtre P, Me'tayer Vr, Bour M, Signol E, Madec JY, et al. Comparative Prevalence and Characterization of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Dominant Versus Subdominant Enteric Flora in Veal Calves at Slaughterhouse, France. *Veterinary Microbiology* 2014,30(30): 6525-6531.
 24. Reich F, Atanassova V, Klein G. Extended-Spectrum β -lactamase and AmpC Producing Enterobacteria in Healthy Broiler. *Emerging Infectious Diseases* 2013, 19(8): 1253-1259.<https://doi.org/10.3201/eid1908.120879>
 25. Franz E, Veenman C, van HA, Husman AdR, Blaak H. Pathogenic *Escherichia coli* Producing Extended-Spectrum β -Lactamases Isoated from Surface Water and Wastewater. *Scientific Reports* 2015, 5: 1-9.<https://doi.org/10.1038/srep14372>