

Deteksi Gen Resistansi Antibiotik Golongan Tetrasiklin pada *Escherichia coli* yang Diisolasi dari Kotoran Sapi Perah di Kota Bogor

Detection of Tetracycline Antibiotic Resistance Genes in *Escherichia coli* Isolated from Dairy Cattle Manure in Bogor City

Nurlita Indah Kusuma¹, Sara Elsharkawy², Risa Tiuria³, Hadri Latif^{4*}

¹ Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Jl Agatis Kampus IPB Dramaga, 16680, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

² Animal Health Outreach Program, Shebin Elkom, Egypt, 32724

³ Divisi Parasitologi dan Entomologi Kesehatan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Jl Agatis Kampus IPB Dramaga, 16680, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

⁴ Divisi Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Epidemiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Jl Agatis Kampus IPB Dramaga, 16680, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

Diterima: 09/11/2025. Direvisi: 21/01/2026, Disetujui: 26/03/2026, Terbit Online: 01/04/2026

*Penulis untuk korespondensi: hadrilatif@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan bakteri indikator resistansi antibiotik yang banyak teridentifikasi pada kotoran sapi perah dan dapat menjadi reservoir utama dalam penyebaran gen resistansi antibiotik dari peternakan ke lingkungan sekitar. Penelitian ini bertujuan mendeteksi dan menganalisis keberadaan gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin (*tet*) pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah di Kota Bogor. Sebanyak 15 isolat *E. coli* dari 15 peternakan di Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor yang telah dikonfirmasi pada penelitian sebelumnya, kemudian dilakukan deteksi gen *tet* menggunakan MinION Oxford Nanopore Technologies. Hasil pengujian menunjukkan 8 dari 15 (53,3%) isolat *E. coli* teridentifikasi membawa gen *tet* dengan pola distribusi satu hingga dua gen per isolat. Gen yang paling banyak ditemukan adalah *tetB* (20%), diikuti oleh *tetA*, *tetM*, dan *tetO* dengan persentase yang sama (7%). Sebanyak 60% gen yang teridentifikasi berasal dari plasmid dan 40% lainnya berasal dari kromosom. Dominasi gen pada plasmid mengindikasikan tingginya potensi penyebaran gen resistansi ke lingkungan sekitar, yang berisiko terhadap kesehatan masyarakat.

Kata kunci: *Escherichia coli*, gen resistansi antibiotik, kotoran sapi perah, sekuensing DNA, tetrasiklin

ABSTRACT

Escherichia coli (*E. coli*) is a bacterial indicator of antibiotic resistance that is widely identified in dairy cattle manure and can be a major reservoir for the transmission of antibiotic resistance genes (ARGs) from farms to the environment. This study aims to detect and analyze the presence of tetracycline (*tet*) antibiotic resistance genes in *E. coli* isolated from dairy cattle manure in Bogor City. A total of 15 *E. coli* isolates from 15 dairy farms at Kebon Pedes Dairy Farm, Bogor City previously confirmed in earlier studies, were tested for the presence of *tet* genes using the Oxford Nanopore Technologies MinION device. The results showed that 8 out of 15 (53,3%) *E. coli* isolates carried *tet* genes, with a distribution pattern of one to two genes per isolate. The most dominant gene was *tetB* (20%), followed by *tetA*, *tetM*, and *tetO*, each with the same percentage (7%). A total of 60% identified genes located on plasmids and the other 40% located on chromosomes. The domination of genes on plasmids is indicating a higher potential for wider transmission of resistance genes to environment, presenting a risk to public health.

Keywords: antibiotic resistance gene, dairy cattle manure, DNA sequencing, *Escherichia coli*, tetracycline

1. Pendahuluan

Resistensi antibiotik sebagai salah satu bentuk *antimicrobial resistance* (AMR) menjadi ancaman global yang dapat berpengaruh signifikan bagi kesehatan hewan, manusia, dan lingkungan^[1]. Tetrasiklin merupakan pilihan antibiotik berspektrum luas yang umum digunakan untuk pengobatan mastitis atau terapi profilaksis dalam peternakan sapi dengan persentase penggunaan 61,96%–99,56%^[2]. Menurut Kerek *et al.*^[3], terjadi peningkatan resistansi tetrasiklin dan beberapa antibiotik lain dalam beberapa tahun terakhir. Hal tersebut menjadi kekhawatiran meningkatnya kejadian resistansi antibiotik golongan tetrasiklin pada sektor peternakan terutama sapi perah.

Salah satu bakteri yang umum dan berkaitan dengan resistansi antibiotik dalam peternakan yaitu *Escherichia coli* (*E. coli*). Bakteri *E. coli* menjadi indikator umum dari resistansi antibiotik karena dapat menyebarkan gen resistansi antibiotik atau *antibiotic resistance genes* (ARGs) antarbakteri dengan perantara *mobile genetic elements* (MGEs) seperti plasmid^{[4],[5]}. Transmisi ARGs secara horizontal maupun vertikal terhadap bakteri lain menyebabkan bakteri tersebut menjadi resistan terhadap antibiotik sehingga menurunkan efektivitas kerja antibiotik^[6]. Distribusi ARGs secara luas dapat diperantai feses, urin, tanah, hingga udara di lingkungan peternakan, termasuk peternakan sapi perah^{[7],[8]}. Pengelolaan limbah kotoran sapi perah dan praktik higiene sanitasi yang buruk berpotensi menjadi sumber penularan dan kontaminasi silang bakteri patogen dan transmisi resistansi antibiotik^[9].

Bahaya penularan resistansi antibiotik dari peternakan sapi perah ke lingkungan hingga berdampak pada kesehatan manusia mendasari dilakukannya penelitian ini. Studi sebelumnya terkait resistansi *E. coli* terhadap antibiotik golongan tetrasiklin pada sampel kotoran ternak lain telah banyak dilakukan^{[10],[7]}. Akan tetapi, studi terkait gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin (*tet*) pada *E. coli* dari kotoran sapi perah belum banyak dilaporkan di Indonesia sehingga studi ini dilakukan untuk mendeteksi dan menganalisis keberadaan gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin secara genotipe pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah asal peternakan sapi perah Kebon Pedes, Kota Bogor.

2. Materi dan Metode

2.1. Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2024 hingga Februari 2025. Isolat *E. coli* diperoleh dari Laboratorium Divisi Kesehatan Masyarakat dan Epidemiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor. Ekstraksi *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan deteksi gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin dengan sekuensing DNA dilakukan di Laboratorium Bioteknologi, Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan (BPMSPH), Kota Bogor, Jawa Barat.

2.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain komputer, seperangkat alat untuk sekuensing DNA menggunakan MinION Oxford Nanopore Technologies (ONT) yang terdiri atas *portable* MinION *device* (SQK-RBK110.96), *flow cell* MinION (FLO-MIN106D), Eppendorf DNA LoBind *tubes*, *thin-walled* PCR *tubes*, Eppendorf twin.tec[®] PCR *plate* 96 LoBind, rak magnetik, seperangkat alat ekstraksi dari DNeasy[®] PowerWater[®] Kit (Qiagen, Germany) yang terdiri atas MB *spin column*, PowerWater Bead Pro Tube, dan tabung koleksi, Qubit[™] 4 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, USA), mikropipet dan *tips*, *microtube*, *thermomixer*, *centrifuge*, *tube shaker*, *loop needle* (öse), *mini spin down*, dan *timer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain 15 isolat *E. coli*, *nutrient agar*, etanol, *phosphate buffer saline* (PBS), larutan *dye*, *nuclease-free water* (NFW), reagen ekstraksi dari DNeasy[®] PowerWater[®] Kit (Qiagen, Germany) yang terdiri atas larutan PowerWater1 (PW1), larutan PowerWater3 (PW3), larutan PowerWater4 (PW4), larutan *inhibitor removal solution* (IRS), dan larutan *elution buffer* (EB), beserta reagen sekuensing dari Nanopore Rapid Sequencing gDNA-barcoding (SQK-RBK110-96) yang terdiri atas *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).

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Persiapan Isolat

Isolat *E. coli* yang digunakan dalam penelitian ini merupakan isolat yang telah dikonfirmasi pada penelitian sebelumnya^[8]. Sebanyak 15 isolat *E. coli*

diperoleh dari 15 peternakan di peternakan sapi perah Kebon Pedes, Kota Bogor. Seluruh isolat dipanen dan dimasukkan dalam *microtube* berisi 1 mL PBS selanjutnya disentrifugasi 12.000 $\times g$ selama 5 menit. Proses tersebut menghasilkan supernatan sisa pencucian dan endapan bakteri di bagian dasar *microtube*. Supernatan dibuang dengan mikropipet agar endapan (*pellet*) bakteri tidak terbuang dan dapat dikoleksi untuk ekstraksi DNA.

2.3.2. Ekstraksi DNA Bakteri

Ekstraksi DNA isolat *Escherichia coli* dilakukan menggunakan DNeasy[®] PowerWater[®] Kit (Qiagen, Germany) sesuai dengan prosedur manufaktur.

2.3.3. Quality Control DNA

Kualitas dan konsentrasi DNA hasil ekstraksi diukur menggunakan Qubit[™] 4 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, USA) sebelum dilakukan sekuensing. Standar nilai konsentrasi DNA yang dibutuhkan harus lebih dari 50 ng/ μ L, sesuai dengan rekomendasi pabrik.

2.3.4. Sekuensing DNA

Sekuensing DNA dilakukan menggunakan Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION Platform sesuai dengan rekomendasi pabrik. Tahap ini dimulai dengan pemberian kode (*labeling barcode*) pada setiap sampel menggunakan *Nanopore Rapid Sequencing gDNA-barcoding kit* (SQK-RBK110.96). Semua sampel *barcode* dikumpulkan dalam satu tabung *Eppendorf DNA LoBind* lalu ditambahkan *AMPure XP beads* (AXP) sebanyak jumlah volume seluruh sampel (1:1). Selanjutnya, *beads* dicuci dengan 1,5 mL etanol 80% dan pencucian diulang 1x. Tabung dilepas dari rak magnet lalu ditambah 15 μ L EB dan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit. Tabung dimasukkan dalam rak magnet selama 1 menit dan eluen diambil sebanyak 15 μ L lalu dipindahkan ke dalam tabung *Eppendorf DNA LoBind* bersih. Sebanyak 1 μ L sampel diperiksa menggunakan Qubit[™] 4 Fluorometer untuk *quality control* DNA sebelum sekuensing.

Sebanyak 11 μ L sampel dipindahkan dalam tabung *Eppendorf DNA LoBind* lalu ditambahkan 1 μ L *Rapid Adapter F* (RAP F), *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 atas 30 μ L FLT dan 1170 μ L FB yang dicampur dan dihomogenkan pada *microtube*. *Buffer* bawaan dalam

port diambil menggunakan mikropipet sebanyak 200 μ L dan selanjutnya dimasukkan *buffer* baru yang telah disiapkan (FLT dan FB) sebanyak 800 μ L 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 atas 37,5 μ L SBII, 25,5 μ L LBII yang telah dihomogenkan sebelumnya dan 12 μ L koleksi DNA. Ketiga bahan tersebut dicampurkan dalam tabung baru lalu dihomogenkan perlahan dengan dipipet *up and down* sebelum dimuat dalam *port*. Sebanyak 75 μ L 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.

2.4. Analisis Data

Data hasil sekuensing isolat *E. coli* dianalisis dengan Oxford Nanopore EPI2ME yang menghasilkan format pembacaan FASTQ. FASTQ selanjutnya dianalisis menggunakan perangkat berbasis Linux melalui beberapa tahapan secara berurutan yaitu *linking* dengan *concatenate*, *filtering* menggunakan *Filtlong*, *quality control* menggunakan *NanoStat*, *assembling* menggunakan *Flye*, dan *polishing* menggunakan *Medaka* diikuti *Homopolish*. Setelah itu, dilakukan tahap akhir berupa *quality control* menggunakan *QUAST* dan *CheckM*. Data yang diperoleh, selanjutnya dianalisis untuk mendeteksi *antibiotic resistance gene* (ARG) menggunakan fitur *ResFinder* dan *PlasmidFinder* yang tersedia pada laman *Galaxy Europe*. *ResFinder* digunakan untuk mengidentifikasi ARG dari data sekuensing, sementara *PlasmidFinder* digunakan untuk mengidentifikasi sekuens plasmid dari *whole genome sequencing* (WGS). Hasil analisis tersebut kemudian diunduh dan diolah menggunakan *Microsoft Excel* untuk keperluan penyajian data.

3. Hasil

3.1. Quality Control Hasil Sekuensing

Kualitas hasil sekuensing 15 isolat *Escherichia coli* (*E. coli*) asal kotoran sapi perah di Kota Bogor disajikan pada **Tabel 1**. Seluruh isolat diketahui memiliki konsentrasi DNA >50 ng/ μ L. Rata-rata nilai *completeness* sebesar 94,1 \pm 0,6% dengan rata-rata nilai *contamination* 2,9 \pm 0,4% menunjukkan hasil yang memenuhi standar referensi minimum yaitu *completeness* >90% dan *contamination* <5%

Tabel 1. *Quality control* sekuensing isolat *E. coli* dari kotoran sapi perah di Kota Bogor

Variabel	Mean	SE Mean	StDev	Min	Max
<i>Fastq</i> (bp)	207.266.691	10.997.926	42.594.786	148.930.235	329.937.094
Median read length	5.456	243	943	4.157	6.974
Mean read length	7.528	234	907	5.436	8.763
<i>N50</i> (bp)	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 = Minimum; Max = Maksimum; bp = *base pair*

^[11]. Berdasarkan data tersebut, hasil sekuensing memenuhi kriteria untuk dilakukan analisis bioinformatika.

3.2. Profil dan Pola Distribusi Gen Resistansi Antibiotik Golongan Tetrasiklin

Analisis 15 isolat *E. coli* asal kotoran sapi perah dari peternakan berbeda menghasilkan profil gen resistansi golongan tetrasiklin (*tet*) yang cukup beragam. Metode sekuensing berhasil mengidentifikasi enam gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin seperti yang disajikan pada **Tabel 2**.

Gen resistansi tetrasiklin ditemukan pada 8 dari 15 (53,3%) peternakan sapi perah di Kota Bogor. Persentase gen resistansi tetrasiklin yang berasal dari plasmid lebih tinggi (60%) dibanding persentase gen yang berasal dari kromosom (40%).

Gen yang berasal dari plasmid yaitu *tetB* (20%), *tetA* (7%), *tetM* (7%), dan *tetO* (7%), sedangkan yang berasal dari kromosom hanya dua jenis gen yaitu *tetB* (20%) dan *tetA* (7%). Gen *tetB* menjadi gen resistansi golongan tetrasiklin yang paling banyak ditemukan, baik yang berasal dari plasmid atau kromosom. Gen *tetB* asal plasmid ditemukan pada peternakan 9, 13, dan 15, sedangkan *tetB* asal kromosom teridentifikasi pada peternakan 3, 9, dan 11. Peternakan 3 dan 9 memiliki keragaman gen resistansi terbanyak jika dibandingkan dengan peternakan lain.

Hasil pengujian gen resistansi tetrasiklin (*tet*) pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah membentuk beberapa pola distribusi gen yang berbeda. Perbandingan pola distribusi gen *tet* pada peternakan sapi perah Kebon Pedes secara keseluruhan disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 2. Profil gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin pada isolat *E. coli* dari kotoran sapi perah di Kota Bogor

Lokasi gen	tet	Peternakan															%	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
Plasmid	<i>tetM</i> _8	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	7
	<i>tetA</i> _4	○	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	7
	<i>tetB</i> _2	○	○	○	○	○	○	○	○	●	○	○	○	●	○	●	○	20
	<i>tetO</i> _1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○	○	7
Kromosom	<i>tetB</i> _2	○	○	●	○	○	○	○	○	●	○	●	○	○	○	○	○	20
	<i>tetA</i> _6	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●	○	○	○	7

Keterangan: ● Terdeteksi gen resistansi; ○ Tidak terdeteksi gen resistansi

Tabel 3. Pola distribusi keberadaan gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin terhadap 15 peternakan sapi perah di Kota Bogor

Klasifikasi Peternakan	Jumlah Peternakan	Persentase (%)
Tidak terdapat gen <i>tet</i>	7	46,7
Satu gen <i>tet</i>	6	40
Dua gen <i>tet</i>	2	13,3
Total	15	100

Setiap isolat menggambarkan masing-masing peternakan dengan klasifikasi mencakup peternakan yang tidak teridentifikasi gen *tet*, terdapat satu gen *tet*, dan terdapat dua gen *tet*. Perbandingan dari delapan peternakan yang teridentifikasi gen *tet*, enam diantaranya (40%) terdiri atas satu gen *tet* dan hanya dua peternakan (13,3%) yang memiliki kombinasi dua gen *tet*. Hasil menunjukkan bahwa lebih dari setengah (53,3%) peternakan telah terpapar gen *tet* dengan keberadaan minimum satu gen.

4. Pembahasan

Gen resistansi golongan tetrasiklin (*tet*) ditemukan pada sebagian (53,3%) dari 15 isolat *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah dengan enam jenis gen resistansi yang berbeda. Hasil ini relatif rendah jika dibandingkan dengan hasil penelitian pada hewan ternak lain sebelumnya yang sebagian besar melaporkan tingginya prevalensi gen *tet*. Studi Pazra *et al.*^[12] mengenai deteksi gen *tet* dari limbah peternakan babi di Banten berhasil mengidentifikasi *tetA* (50%), *tetB* (50%), *tetE* (50%), *tetM* (50%), *tetO* (75%), dan *tetX* (100%) serta delapan pola gen *tet* yang saling berkombinasi. Penelitian lain oleh Indrawati *et al.*^[13] pada peternakan ayam broiler dan layer di Jawa Barat menunjukkan keberadaan gen resistansi tetrasiklin mencapai 88% dengan jenis gen paling banyak teridentifikasi yaitu *tetA* dan *tetB*.

Rendahnya prevalensi gen *tet* pada kotoran sapi perah dalam penelitian ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu genetik dan pola pemberian antibiotik^[14]. Hal tersebut didukung oleh Lim *et al.*^[15] yang menyatakan bahwa resistom atau kumpulan gen resistansi antibiotik pada mikrobioma usus sapi jauh lebih rendah penyebarannya dibandingkan dengan babi sehingga secara prevalensi gen resistansi yang ditemukan pada sapi juga lebih rendah. Hal tersebut memungkinkan adanya hubungan genetik antarspesies yang menyebabkan gen *tet* pada peternakan sapi perah lebih rendah dibandingkan dengan peternakan ayam dan babi. Akan tetapi, belum terdapat studi lebih lanjut yang menjelaskan mekanisme hubungan genetik pada sapi terhadap gen resistansi antibiotik. Berdasarkan pola pemberiannya, antibiotik golongan tetrasiklin merupakan salah satu golongan yang umum digunakan pada peternakan babi dengan tujuan terapeutik dan non-terapeutik^{[16],[17]}. Golongan ini juga termasuk antibiotik yang digunakan sebagai pemacu pertumbuhan atau *growth promotor* pada

ayam, sedangkan pada sapi perah penggunaannya cenderung terbatas sebagai terapeutik pada beberapa kasus seperti mastitis^{[18],[19]}.

Persebaran gen *tetB* menjadi yang paling banyak baik yang berasal dari plasmid maupun kromosom. Menurut Perewari *et al.*^[20], *tetB* menjadi gen yang paling umum ditemukan pada isolat *E. coli* bersamaan dengan *tetA*. Keberadaan *tetB* yang dominan berkaitan dengan mekanisme resistansi yang sangat umum terjadi pada golongan tetrasiklin yaitu pompa efluks. Gen *tetA* dan *tetB* memiliki mekanisme memproduksi protein efluks sehingga mengaktifasi pompa efluks untuk memompa senyawa antibiotik keluar sel sehingga mengurangi konsentrasinya dalam interseluler bakteri dan secara bersamaan menghambat kinerja antibiotik^[21]. Sebagian besar gen *tet* dengan mekanisme pompa efluks berhubungan dengan resistansi antibiotik tetrasiklin generasi pertama dan kurang efektif terhadap golongan tetrasiklin generasi kedua. Sementara hingga saat ini, belum ada laporan resistansi dari gen yang menyandi mekanisme pompa efluks terhadap generasi ketiga golongan tetrasiklin^{[22],[23]}.

Gen *tetM* dan *tetO* yang berasal dari plasmid memiliki persentase relatif rendah karena persebaran *tetM* sebagian besar terdapat pada bakteri Gram-positif, sedangkan mekanisme penyebarannya pada bakteri Gram-negatif belum teridentifikasi dengan jelas^[24]. Serupa dengan *tetM*, *tetO* juga salah satu gen yang umum ditemukan pada bakteri Gram-positif yang berasal dari plasmid terkonjugasi dan jarang ditemukan pada koliform seperti *E. coli*^[25]. Kedua gen tersebut berperan dalam produksi protein pelindung ribosom atau *ribosomal protection protein* (RPPs) sehingga dapat mengganggu ikatan tetrasiklin^[26]. *TetM* dan *tetO* mulai banyak ditemukan pada isolat *E. coli* yang menunjukkan kemungkinan terjadinya transmisi horizontal terhadap jenis bakteri lain yang tidak berhubungan seperti dari Gram-positif ke Gram-negatif^[12].

Gen resistansi yang ditemukan pada plasmid memiliki tingkat persentase lebih tinggi (60%) dibandingkan dengan gen yang ditemukan pada kromosom (40%). Plasmid sebagai salah satu MGEs dalam transfer gen horizontal menjadi elemen paling efektif yang mampu mentransfer gen melalui proses konjugasi atau pertukaran plasmid. Hal tersebut menjadi salah satu faktor tingginya prevalensi gen yang berasal plasmid^[27]. Berbeda dengan plasmid,

gen yang ditemukan pada kromosom memiliki mobilitas lebih rendah yang berpengaruh pada kecepatan penyebaran. Gen yang berasal dari kromosom ditransmisikan secara vertikal terutama jika tidak terintegrasi ke dalam MGEs sehingga memiliki waktu penyebaran lebih lama^[28].

Pola distribusi gen *tet* dari setiap isolat menggambarkan masing-masing sebaran gen di peternakan. Lebih dari 50% peternakan setidaknya terdapat satu gen *tet* dan hanya dua peternakan yang memiliki kombinasi dua gen *tet*. Pola tersebut cenderung rendah jika dibandingkan dengan studi yang dilakukan di peternakan babi yaitu hingga delapan pola kombinasi^[12]. Isolat yang terdiri atas lebih dari satu gen memiliki potensi lebih cepat mengalami resistansi dibandingkan dengan isolat yang hanya terdapat satu gen. Keberadaan berbagai jenis gen *tet* dalam satu bakteri terutama dengan mekanisme yang berbeda memungkinkan terjadinya peningkatan laju kejadian resistansi pada bakteri tersebut. Hal ini terjadi apabila seluruh gen terekspresikan dengan mekanisme beragam hingga terjadi ekspresi berlebih atau *overexpression* yang dapat membantu melemahkan kinerja antibiotik atau bahkan meningkatkan kekuatan resistansi^{[29],[8]}.

Gen resistansi tetrasiklin pada isolat *E. coli* yang ditemukan dari kotoran sapi perah di peternakan berisiko tersebar lebih luas melalui limbah ke lingkungan sekitar^[18]. Struktur geografis peternakan yang padat penduduk dan sebagian besar peternakan berada di pinggir aliran sungai menjadi salah satu faktor terjadinya cemaran *E. coli* pada limbah ke sungai dan pemukiman. Limbah yang mengandung gen resistansi tersebut dapat menyebar luas. Gen resistansi yang terdapat pada plasmid memiliki potensi yang lebih besar untuk tersebar luas hingga terjadi transmisi ke masyarakat sekitar. Adanya transmisi gen resistansi memperbesar potensi terjadinya resistansi baik pada hewan maupun manusia secara tidak langsung^[30]. Meskipun hasil penelitian pada peternakan sapi perah Kebon Pedes menunjukkan prevalensi kejadian resistansi dan distribusi gen yang lebih rendah dibandingkan dengan peternakan lainnya, kekhawatiran akan ancaman penyebaran gen resistansi yang berdampak pada kesehatan manusia patut menjadi perhatian berbagai pihak.

5. Kesimpulan

Gen resistansi antibiotik golongan tetrasiklin (*tet*) ditemukan pada sebagian peternakan di Peternakan Sapi Perah Kebon Pedes, Kota Bogor. Enam jenis gen teridentifikasi pada *E. coli* yang diisolasi dari kotoran sapi perah dan didominasi oleh gen berasal dari plasmid. Pola distribusi gen yang teridentifikasi sebagian besar hanya terdapat satu hingga dua gen pada setiap isolat. Gen *tetB* menjadi gen resistansi yang paling banyak teridentifikasi baik pada plasmid maupun kromosom. Keberadaan gen yang dominan berasal dari plasmid menjadi potensi transmisi gen resistansi lebih luas.

Ucapan Terima kasih

Terima kasih Penulis sampaikan kepada Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan (BPMSPH) Kota Bogor yang telah memfasilitasi Penulis sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Daftar Rujukan

- [1] Tornimbene B, Eremin S, Escher M, Griskeviciene J, Manglani S, Pessoa-Silva CL. 2018. WHO global antimicrobial resistance surveillance system early implementation 2016–17. *Lancet Infect Dis*. 18(3):241–242.
- [2] Yusuf H, Rukkwamsuk T, Idris S, Paul M. 2017. Antimicrobial usage surveillance of cattle in Indonesia to address antimicrobial resistance. Di dalam: Iswati S, Ma'ruf A, Sunyowati D, Sutirto IN, editor. 1st International Conference Postgraduate School Universitas Airlangga: "Implementation of Climate Change Agreement to Meet Sustainable Development" (ICPSUAS 2017); 2017 Nov 29-30; Surabaya, Indonesia. Dordrecht: Atlantis Pr. hlm 355–359.
- [3] Kerek A, Németh V, Szabó Á, Papp M, Bányai K, Kardos G, Kaszab E, Bali K, Nagy Z, Süth M, et al. 2024. Monitoring changes in the antimicrobial-resistance gene set (ARG) of raw milk and dairy products in a cattle farm, from production to consumption. *Vet Sci*. 11(6):1–16. doi:10.3390/vetsci11060265.
- [4] Radhouani H, Poeta P, Gonçalves A, Pacheco R, Sargo R, Igrejas G. 2012. Wild bird as biological indicators of environmental pollution: antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* and enterococci isolated from common buzzards (*Buteo buteo*). *J Med Microbiol*. 61(6):837–843. doi:10.1099/jmm.0.038364-0.
- [5] Anjum MF, Schmitt H, Börjesson S, Berendonk TU, WAWES network. 2021. The potential of using *E. coli* as an indicator for the surveillance of antimicrobial resistance (AMR) in the environment. *Curr Opin Microbiol*. 64:152–158. doi:10.1016/j.mib.2021.09.011.
- [6] Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV. 2015. Molecular mechanism of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol*. 13(1):42–51. doi:10.1038/nrmicro3380.

- [7] **Juwita R.** 2023. Profil resistansi antibiotik pada *Escherichia coli* asal feses, susu, tanaman, dan lingkungan peternakan sapi perah terintegrasi pertanian di wilayah Kecamatan Lembang [skripsi]. Bandung: Universitas Padjajaran.
- [8] **Elsharkawy S, 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. *Ger J Vet Res.* 4(3):16–26. doi:10.51585/gjvr.2024.3.0094.
- [9] **Petersen F, Hubbart JA.** 2020. Physical factors impacting the survival and occurrence of *Escherichia coli* in secondary habitats. *Water.* 12(6):1–15. doi:10.3390/w12061796.
- [10] **Normaliska R, Sudarwanto MB, Latif H.** 2019. Pola resistansi antibiotik pada *Escherichia coli* penghasil ESBL dari sampel lingkungan di RPH-R Kota Bogor. *Acta Vet Indones.* 7(2):42–48.
- [11] **Dong W, Fan X, Guo Y, Wang S, Jia S, Lv N, Yuan T, Pan Y, Xue Y, Chen X, et al.** 2024. An expanded database and analytical toolkit for identifying bacterial virulence factors and their associations with chronic diseases. *Nat Commun.* 15(8084):1–16. doi:1038/s41467-024-51864-y.
- [12] **Pazra DE, Latif H, Basri C, Wibawan IWT, Rahayu P.** 2023. Detection of tetracycline resistance genes and their diversity in *Escherichia coli* isolated from pig farm waste in Banten province. *Ind Vet World.* 16(9):1907–1916. doi:10.14202/vetworld.2023.1907–1916.
- [13] **Indrawati A, Khoirani K, Setyaningsih S, Affif U, Safika, Ningrum SG.** 2021. Detection of tetracycline resistance genes among *Escherichia coli* isolated from layer and broiler breeders in West Java, Indonesia. *Trop Anim Sci.* 44(3):267–272. doi:10.5398/tasj.2021.44.3.267.
- [14] **Messele YE, Werid GM, Petrovski K.** 2023. Meta-analysis on the global prevalence of tetracycline resistance in *Escherichia coli* isolated from beef cattle. *Vet Sci.* 10(479):1–12. doi:10.3390/vetsci10070479.
- [15] **Lim SK, Kim D, Moon DC, Cho Y, Rho M.** 2020. Antibiotic resistomes discovered in the gut microbiomes of Korean swine and cattle. *Gigascience.* 9(5):1–11. doi:10.1093/gigascience/giaa043.
- [16] **Kallau NHG, Wibawan IWT, Lukman DW, Sudarwanto MB.** 2018. Analisis hubungan antara pengetahuan dan sikap terhadap praktik penggunaan antibiotik oleh peternakan babi di Kota Kupang provinsi Nusa Tenggara Timur. *J Sain Vet.* 36(2):200–212.
- [17] **Rizaldi A, Lukman DW, Pisestyani H.** 2019. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* in pork sold at Tamiang Layang Market, East Barito District. *Adv Anim Vet Sci.* 7(9):791–797.
- [18] **Kurnia RS, Indrawati A, Mayasari NLP, Priadi A.** 2018. Molecular detection of genes encoding resistance to tetracycline and determination of plasmid-mediated resistance to quinolones in avian pathogenic *Escherichia coli* in Sukabumi, Indonesia. *Vet World.* 11(11):1581–1586.
- [19] **Jian Z, Zeng L, Xu T, Matahari S, Yan S, Yang L, Huang Y, Jia J, Dou T.** 2021. Antibiotic resistance genes in bacteria: occurrence, spread, and control. *J Basic Microbiol.* 61(12):1049–1070. doi:10.1002/jobm.202100201.
- [20] **Perewari DO, Otokunefor K, Agbagwa OE.** 2022. Tetracycline-resistance genes in *Escherichia coli* from clinical and nonclinical sources in River State, Nigeria. *Int J Microbiol.* 22:1–5. doi:10.1155/2022/9192424.
- [21] **Gharajalar SN, Sofiani VH.** 2017. Patterns of efflux pump genes among tetracycline resistance uropathogenic *Escherichia coli* isolates obtained from human urinary infections. *Jundishapur J Microbiol.* 10(2):1–5. doi:10.5812/jjm.40884.
- [22] **Nguyen F, Starosta AL, Arenz S, Sohmen D, Dönhöfer A, Wilson DN.** 2014. Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms. *Biol Chem.* 395(5):559–575. doi:10.1515/hsz-2013-0292.
- [23] **Garcia P, Guijarro-Sanchez P, Lasarte-Monterrubio C, Muras A, Alonso-Garcia I, Outeda-Garcia M, Macciras R, Fernandez-Lopez MC, Rodriguez-Coello A, Garcia-Pose A, et al.** 2024. Activity and resistance mechanisms of the third generation tetracyclines tigecycline, eravacycline and omadacycline against nationwide Spanish collections of carbapenemase-producing Enterobacterales and *Acinetobacter baumannii*. *Biomed Pharmacother.* 18:1–9. doi:10.1016/j.biopha.2024.117666.
- [24] **Liu Y, Qiao Z, Ma Y, Wang M, Hu G, Li E.** 2024. Molecular characterization of the *tet(M)*-carrying transposon Tn7124 and plasmids in *Escherichia coli* isolates recovered from swine. *Front Vet Sci.* 11:1–8. doi:10.3389/fvets.2024.1430398.
- [25] **Luna VA, Roberts MC.** 1998. The presence of the *tetO* gene in a variety of tetracycline-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotypes from Washington State. *JAC.* 42(5):613–619. doi:10.1093/jac/42.5.613.
- [26] **Chopra I, Roberts M.** 2001. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Micorbiol Mol Biol Rev.* 65(2):232–260. doi:10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001.
- [27] **Tao S, Chen H, Li N, Wang T, Liang W.** 2022. The spread of antibiotic resistance genes in vivo model. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2022:1–11. doi:10.1155/2022/3348695.
- [28] **Michaelis C, Grohmann E.** 2023. Horizontal gene transfer of antibiotic resistance genes in biofilms. *Antibiotics (Basel).* 12(328):1–31. doi:10.3390/antibiotics12020328.
- [29] **Fiedler S, Bender JK, Klare I, Halbedel S, Grohmann E, Szewzyk U, Wernerr G.** 2016. Tigecycline resistance in clinical isolates of *Enterococcus faecium* is mediated by an upregulation of plasmid-encoded tetracycline determinants *tet(L)* and *tet(M)*. *J Antimicrob Chemoter.* 71:871–881. doi:10.1093/jac/dkv420.
- [30] **Mukwevho FN, Mbanga J, Bester LA, Ismail A, Essack SY, Abia ALK.** 2025. Potential environmental transmission of antibiotic-resistant *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* harbouring multiple antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in surface waters close to informal settlements: a tale of two cities. *Sci Total Environ.* 976:1–15. doi:10.1016/j.scitotenv.2025.179321.