

DAFTAR PUSTAKA

- Abou Heidar, Nassib, Jad Degheili, Aline Yacoubian, and Raja Khauli. 2019. "Management of Urinary Tract Infection in Women: A Practical Approach for Everyday Practice." *Urology Annals* 11(4):339–46.
- Bradford, P. A. 2001. "Extended-Spectrum β -Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat." *Clinical Microbiology Reviews* 14(4):933–51.
- Doumith, Michel, Hiran Dhanji, Matthew J. Ellington, Peter Hawkey, and Neil Woodford. 2012. "Characterization of Plasmids Encoding Extended-Spectrum β -Lactamases and Their Addiction Systems Circulating among Escherichia Coli Clinical Isolates in the UK." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67(4):878–85.
- Drieux, L., F. Brossier, W. Sougakoff, and Vincent Jarlier. 2008. "Phenotypic Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Production in Enterobacteriaceae: Review and Bench Guide." *Clinical Microbiology and Infection* 14(SUPPL. 1):90–103.
- Emiru, Tazebew, Getenet Beyene, Wondewosen Tsegaye, and Silabat Melaku. 2013. "Associated Risk Factors of Urinary Tract Infection among Pregnant Women at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia." *BMC Research Notes* 6(1):1.
- Glaser, Alexander P. and Anthony J. Schaeffer. 2015. "Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy." *Urologic Clinics of North America* 42(4):547–60.
- Gomila, Aina, Evelyn Shaw, Jordi Carratalà, Leonard Leibovici, Cristian Tebé, Irith Wiegand, Laura Vallejo-Torres, Joan M. Vigo, Stephen Morris, Margaret Stoddart, Sally Grier, Christiane Vank, Nienke Cuperus, Leonard Van Den Heuvel, Noa Eliakim-Raz, Cuong Vuong, Alasdair MacGowan, Ibronke Addy, and Miquel Pujol. 2018. "Predictive Factors for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria among Hospitalised Patients with Complicated Urinary Tract Infections." *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 7(1):1–11.
- Hamdan, Hamdan Z., Abdel Haliem M. Ziad, Salah K. Ali, and Ishag Adam. 2011. "Epidemiology of Urinary Tract Infections and Antibiotics Sensitivity among Pregnant Women at Khartoum North Hospital." *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 10(1):2.

- Hawkey, Peter M. and Annie M. Jones. 2009. "The Changing Epidemiology of Resistance." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64(SUPPL.1).
- Heddini, Andreas, Otto Cars, Sun Qiang, and Göran Tomson. 2009. "Antibiotic Resistance in China-a Major Future Challenge." *The Lancet* 373(9657):30.
- Hijazi, S. M., M. A. Fawzi, F. M. Ali, and K. H. Abd El Galil. 2016. "Prevalence and Characterization of Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing Enterobacteriaceae in Healthy Children and Associated Risk Factors." *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 15(1):1–9.
- Huang, Lei, Chenwei Huang, Yan Yan, Liying Sun, and Haixia Li. 2022. "Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period." *Frontiers in Microbiology* 12(January):1–10.
- Johnson, Bahati, Bawakanya Mayanja Stephen, Ngonzi Joseph, Owaraganise Asiphias, Kayondo Musa, and Kabanda Taseera. 2021. "Prevalence and Bacteriology of Culture-Positive Urinary Tract Infection among Pregnant Women with Suspected Urinary Tract Infection at Mbarara Regional Referral Hospital, South-Western Uganda." *BMC Pregnancy and Childbirth* 21(1):1–9.
- Kant, Shashi, Ayush Lohiya, Arti Kapil, and Sanjeev Kumar Gupta. 2017. "Urinary Tract Infection among Pregnant Women at a Secondary Level Hospital in Northern India." *Indian Journal of Public Health* 61(2):118–23.
- Klein, Roger D. and Scott J. Hultgren. 2020. "Urinary Tract Infections: Microbial Pathogenesis, Host–Pathogen Interactions and New Treatment Strategies." *Nature Reviews Microbiology* 18(4):211–26.
- Levy, Stuart B. 1998. "The Challenge of Antibiotic Bacteria." *Scientific American* 278(March):46–53.
- Li, Xuhui, Hua Fan, Hao Zi, Hankun Hu, Binghui Li, Jiao Huang, Pengcheng Luo, and Xiantao Zeng. 2022. "Global and Regional Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections in 2019." *Journal of Clinical Medicine* 11(10):1–14.
- Mancuso, Giuseppe, Angelina Midiri, Elisabetta Gerace, Maria Marra, Sebastiana Zummo, and Carmelo Biondo. 2023. "Urinary Tract

Infections: The Current Scenario and Future Prospects.” *Pathogens* 12(4).

McCann, Eilish, Anita H. Sung, Gang Ye, Latha Vankeepuram, and Ying P. Tabak. 2020. “Contributing Factors to the Clinical and Economic Burden of Patients with Laboratory-Confirmed Carbapenem-Nonsusceptible Gram-Negative Urinary Tract Infections.” *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 12:191–200.

McLellan, Lisa K. and David A. Hunstad. 2016. “Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook.” *Trends in Molecular Medicine* 22(11):946–57.

Nicolle, L. E., G. Evans, M. Laverdieve, P. Phillips, C. Quan, and C. Rotstein. 2005. “Complicated Urinary Tract Infection in Adults.” *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 16(6):349–60.

Paterson, D. L., W. C. Ko, A. Von Gottberg, J. M. Casellas, L. Mulazimoglu, K. P. Klugman, R. A. Bonomo, L. B. Rice, J. G. McCormack, and V. L. Yu. 2001. “Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory.” *Journal of Clinical Microbiology* 39(6):2206–12.

Pitout, Johann D. D., Christine C. Sanders, and W. Eugene Sanders. 1997. “Antimicrobial Resistance with Focus on β -Lactam Resistance in Gram- Negative Bacilli.” *American Journal of Medicine* 103(1):51–59.

Rice, L. B., S. H. Willey, G. A. Papanicolaou, A. A. Medeiros, G. M. Eliopoulos, R. C. Moellering, and G. A. Jacoby. 1990. “Outbreak of Ceftazidime Resistance Caused by Extended-Spectrum β -Lactamases at a Massachusetts Chronic-Care Facility.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 34(11):2193–99.

Rodríguez-Baño, J., M. D. Navarro, L. Romero, M. A. Muniain, M. Cueto de, J. Gálvez, E. J. Perea, and A. Pascual. 2008. “Risk-Factors for Emerging Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia Coli*.” *Clinical Microbiology and Infection* 14(2):180–83.

Rodríguez-Baño, Jesús, Juan C. Alcalá, Jose M. Cisneros, Fabio Grill, Antonio Oliver, Juan P. Horcajada, Teresa Tórtola, Beatriz Mirelis, Gemma Navarro, María Cuenca, María Esteve, Carmen Peña, Ana C.

- Llanos, Rafael Cantón, and Alvaro Pascual. 2008. "Community Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia Coli." *Archives of Internal Medicine* 168(17):1897–1902.
- Rosana, Yeva, Dwiana Ocviyanti, Melissa Halim, Friza Yossy Harlinda, Rahmah Amran, Wafridha Akbar, Matthew Billy, and Syadza Rhizky Putri Akhmad. 2020. "Urinary Tract Infections among Indonesian Pregnant Women and Its Susceptibility Pattern." *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2020.
- Saint, Sanjay, Christine P. Kowalski, Samuel R. Kaufman, Timothy P. Hofer, Carol A. Kauffman, Russell N. Olmsted, Jane Forman, Jane Banaszak-Holl, Laura Damschroder, and Sarah L. Krein. 2008. "Preventing Hospital-Acquired Urinary Tract Infection in the United States: A National Study." *Clinical Infectious Diseases* 46(2):243–50.
- Sasaki, Tadahiro, Itaru Hirai, Marie Niki, Tatsuya Nakamura, Chalit Komalamisra, Wanna Maipanich, Teera Kusolsuk, Surapol Sanguankiat, Somchit Pubampen, and Yoshimasa Yamamoto. 2010. "High Prevalence of CTX-M β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Stool Specimens Obtained from Healthy Individuals in Thailand." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 65(4):666–68.
- Shakil, Shazi, Hafiz Muhammad Ali, Raffaele Zarrilli, and Asad U. Khan. 2012. "Extended Spectrum Beta Lactamases: A Critical Update." *Multidrug Resistance A Global Concern* 18(4):115–29.
- Soiza, Roy L., Alison I. C. Donaldson, and Phyo Kyaw Myint. 2018. "Vaccine against Arteriosclerosis: An Update." *Therapeutic Advances in Vaccines* 9(6):259–61.
- Wiles, Travis J., Richard R. Kulesus, and Matthew A. Mulvey. 2008. "Origins and Virulence Mechanisms of Uropathogenic Escherichia Coli." *Experimental and Molecular Pathology* 85(1):11–19.
- Woerther, Paul Louis, Charles Burdet, Elisabeth Chachaty, and Antoine Andremont. 2013. "Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamases in the Community: Toward the Globalization of CTX-M." *Clinical Microbiology Reviews* 26(4):744–58.
- Yezli, Saber and Han Li. 2020. "Since January 2020 Elsevier Has Created a COVID-19 Resource Centre with Free Information in English and Mandarin on the Novel Coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 Resource Centre Is Hosted on Elsevier Connect , the Company ' s Public News and Information ." (January).

Zagaglia, Carlo, Maria Grazia Ammendolia, Linda Maurizi, Mauro Nicoletti, and Catia Longhi. 2022. "Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia Coli Strains—New Strategies for an Old Pathogen." *Microorganisms* 10(7):1–12.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Kerja

Prosedur Pemeriksaan ESBL Multipleks PCR Gen SHV,TEM,CTX Bakteri E.coli

Refrensi Jurnal

- GH Miraalami, M.Parvis (Sep 2015)
Evaluation of Antibiotic ESBL Gene E.coli Isolat of Urinary
- Nashwa M.Alkasaby and Maysa (2017)
Moleculer Study of A.baumani Isolates For Metallo-B-Laktamase
and ESBL Gene in intensive care unit

1. Alat :

Alat

- Mesin PCR (Biorad)
- Gel DOC
- Mesin Elektroforesis
- Sentrifuge
- Waterbath
- Laminar Flow
- BSCTipell
- Mikropipet (1000 µl,100 µl,20 µl I,10 µl)
- Cetakan Agarosa
- Tips (1000 µl,100 µl,20 µl,10 µl)
- Tabung efendorf
- Tabung PCR
- Erlenmeyer
- Gelas Ukur

Bahan

- Sampel
- Primer
Bla – SHV SE : ATGCGTTATATTCGCCGTTG
Bla – SHV AS : TGCTTTGTTATTCGGGCCAA , Target band 753 bp
TEM – 164 SE : TCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGA
TEM – 164 AS : ACGCTCACCGGCTCCAGATTTAT, Target band 445 bp
CTX-M-U1 : ATGTGCAGCACCCAGTAAAGTGATGGC
CTX-M-U2 : TGGGTAAAGTAAGTGACCAGAATCAGCGG, Target band 593 bp
- Enzim PCR (Go Taq Green),
- RNase Free water,
- Agarosa,
- Ethidium Bromida,
- TBE 0,5
- Loading Dey,
- DNA Leader / Marker (100 bp)

Prosedur Kerja

A. Ekstraksi DNA

- Preparasi Sampel
Dalam tabung ependorf, membuat suspensi (bakteri MacFarland 0,5 - 1) dan sentrifugasi pada 300 x g selama 5 menit. Tambahkan 200 µl PBS dan 20 µl campuran Proteinase K, buang supernatan.
- Cell Lysis
Masukkan 200 µl GSB Buffer, lalu inkubasi selama 20 menit pada suhu 60°C, putar campuran setiap 5 menit.
- DNA Binding
Vortex 200 µl etanol selama sepuluh detik. Tempatkan tabung koleksi 2 ml ke dalam Kolom GS. Buang cairan dalam tabung

pengumpul setelah disentrifugasi pada 14.000-16.000 rpm selama 1 menit.

- Wash
Tambahkan 400 µl Buffer W1 dan sentrifugasi selama 30 detik pada 14.000-16.000 rpm. Tambahkan 600 ul Wash Buffer dan buang cairan dalam tabung pengumpul. Sentrifus selama 30 detik pada 14.000-16.000 rpm. Ganti tabung pengumpul dan sentrifugasi selama tiga menit pada 14.000-16.000 rpm.
- Elution
Setelah memindahkan Kolom GS ke tabung Ependorf steril, hangatkan 100 ul Buffer Elusi terlebih dahulu. Sentrifus selama 30 detik pada 14.000-16.000 rpm.
- Buang GS Column
Cairan dalam tabung Ependorf adalah produk DNA yang dipersiapkan untuk PCR.

b) Mix PCR

Go Taq Master Mix	: 12,5 µl
Primer Bla – SHV SE	: 0.5 µl
Primer Bla – SHV AS	: 0,5 µl
Primer TEM – 164 SE	: 0,5 µl
Primer TEM – 164 AE	: 0,5 µl
Primer CTX – M – U1	: 0,5 µl
Primer CTX – M – U1	: 0,5 µl
Nuclesa Free Water	: 4,5 µl
DNA Sampel	: 5,0 µl
Total	: 25 µl

c) Running PCR

- Cycle 1 sebanyak 1x selama 15 detik pada suhu 95 °C (pra-denaturasi)
- Cycle 2 (total 35 siklus).

- Langkah 1: Proses Denaturasi; Suhu: 94 °C selama 30 detik
- Langkah 2: Proses Anil: Suhu 61 °C selama 40 detik
- Langkah 3: 72°C selama dua menit (prosedur perpanjangan)
- Cycle 3 sebanyak satu siklus suhu 72°C selama sepuluh menit (Final Extension).

d) Gel Elektroforesis

1. Buat gel

- Untuk membuat larutan agarosa 2%, timbang 2 gram agarosa dan larutkan dalam 100 mililiter TBE Buffer 0,5x.
- Setelah memanaskan kombinasi agarosa dan TBE Buffer 0,5x hingga larut, biarkan agak dingin, lalu tambahkan 5µl etidium bromida.
- Cetakan diisi dengan larutan agarosa, yang kemudian dibiarkan membeku.

2. Pembuatan DNA Marker

- Untuk membuat marker, 25 µl DNA tangga 100 bp ditambahkan ke dalam tabung yang berisi 1 ml Blue Juice Loading Dye.
- Tabung laber diganti dengan penanda.

3. Persiapan Running Elektroforesis

- Setelah direndam dalam larutan TBE 0,5x, gel yang telah dibekukan dimasukkan ke dalam elektroforesis.
- Sebanyak 8 µl amplicon PCR (Kontrol Positif, Kontrol Negatif, sampel) dan 2 µl Blue Juice Loading Dye (tanpa marker) digabungkan dan ditambahkan ke dalam sumur gel untuk membuat total 10 µl.
- Masukkan 10 µl DNA leader 100 bp ke dalam sumur di sebelah kontrol positif di lubang pertama.

4. Running Elektroforesis

- Elektroforesis dimulai, dijalankan selama 60 menit pada 100 A, dan dijalankan dari muatan negatif (katoda) ke muatan positif (anoda).
- Lihat pita yang terbentuk setelah elektroforesis. Hasil positif diindikasikan jika pita sejajar dengan kontrol positif.

5. Prosedur Kerja Gel Doc

Ada empat langkah yang terlibat dalam menggunakan alat bantu Gel Doc: (1) menyalakan alat gel doc; (2) menyesuaikan posisi gel; (3) mengatur gambar; dan (4) menyimpan dan mencetak gambar.

Lampiran 2. Tabel hasil pemeriksaan gen dari isolat *E.coli*

No	Kode Sampel	Kode Lab	Hasil Pemeriksaan Lab		
			Genotipe		
			bla - SHV	bla-TEM	bla - CTX-M
1	6	RE.1	Negatif	Negatif	Negatif
2	7	RE.2	Positif	Negatif	Negatif
3	8	RE.3	Positif	Negatif	Negatif
4	9	RE.4	Negatif	Negatif	Negatif
5	12	RE.5	Negatif	Negatif	Negatif
6	27	RE.6	Negatif	Negatif	Negatif
7	29	RE.7	Negatif	Negatif	Negatif
8	39	RE.8	Positif	Negatif	Negatif
9	40	RE.9	Negatif	Negatif	Negatif
10	43	RE.10	Positif	Negatif	Negatif
11	57	RE.11	Negatif	Negatif	Negatif
12	58	RE.12	Positif	Negatif	Negatif
13	65	RE.13	Positif	Negatif	Negatif
14	70	RE.14	Positif	Negatif	Negatif
15	84	RE.15	Negatif	Negatif	Negatif
16	88	RE.16	Negatif	Negatif	Negatif
17	104	RE.17	Negatif	Negatif	Negatif
18	105	RE.18	Positif	Negatif	Negatif
19	114	RE.19	Negatif	Negatif	Negatif
20	122	RE.20	Negatif	Negatif	Negatif
21	123	RE.21	Positif	Positif	Negatif
22	129	RE.22	Positif	Positif	Negatif
23	130	RE.23	Negatif	Negatif	Negatif
24	131	RE.24	Negatif	Negatif	Negatif
25	134	RE.25	Negatif	Negatif	Negatif
26	135	RE.26	Negatif	Negatif	Negatif
27	139	RE.27	Negatif	Negatif	Negatif
28	144	RE.28	Negatif	Negatif	Negatif
29	145	RE.29	Negatif	Negatif	Negatif
30	150	RE.30	Negatif	Negatif	Negatif
31	157	RE.31	Negatif	Negatif	Negatif

No	Kode Sampel	Kode Lab	Hasil Pemeriksaan Lab		
			Genotipe		
			bla - SHV	bla-TEM	bla - CTX-M
32	160	RE.32	Negatif	Negatif	Negatif
33	164	RE.33	Negatif	Negatif	Negatif
34	176	RE.34	Positif	Negatif	Negatif
35	177	RE.35	Positif	Negatif	Negatif
36	67	RE.36	Negatif	Negatif	Negatif
37	73	RE.37	Negatif	Negatif	Negatif

Lampiran 3. Rekomendasi Persetujuan Etik



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 671/UN4.6.4.5.31/PP36/2021

Tanggal: 15 Oktober 2021


Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21070458		No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Dhian Karina A Hattah		Sponsor	
Judul Peneliti	Evaluasi Performa Media Kromogenik dalam Isolasi dan Identifikasi Langsung Escherichia coli penyebab Infeksi Saluran Kemih pada Wanita			
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	7 Oktober 2021	
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	7 Oktober 2021	
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan Puskesmas di Kota Makassar			
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal		Masa Berlaku	Frekuensi review lanjutan
			15 Oktober 2021 sampai 15 Oktober 2022	
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)		Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)		Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 3. Permohonan Izin Etik Penelitian

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA
Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245 Telp. : (0411) 585034, 585036
Fax. : (0411) 585868, E-mail : info@pasca.unhas.ac.id <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 5663 /UN4.20.1/PT.01.04/2021 03 Desember 2021
Perihal : Permohonan izin Etik Penelitian

Yth. Ketua Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Makassar


Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : Nurul Rezky
Nomor Pokok : P062192006
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Biomedik

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "Deteksi Gen TEM,SHV dan CTX-M pada Escherchia Coli Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Penyebab Infeksi Saluran Kemih".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya Saudara berkenan memberikan izin surat persetujuan etik penelitian dengan menggunakan subyek manusia.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.


Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.
NIP. 195001081990031001

Tembusan Yth:
1. Mahasiswa yang bersangkutan
2. Pertinggal

