

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pola resistensi bakteri terhadap obat menimbulkan permasalahan yang cukup besar di dunia kedokteran. Hal ini karena banyaknya strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Munculnya bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik memerlukan penanganan yang serius untuk menentukan keberhasilan dalam usaha menyembuhkan penderita dan memberantas penyakit yang disebabkan oleh bakteri tersebut.

Staphylococcus merupakan penyebab penting penyakit pada manusia. Dalam keadaan normal terdapat di saluran pernafasan atas, kulit, saluran cerna dan vagina. *Staphylococcus* dapat dihembuskan dari saluran pernafasan atas pada waktu bersin, benda-benda mati, debu dinding dan lantai ruangan dapat menjadi sumber penularan ke orang lain. *Staphylococcus* dapat ditularkan melalui tangan pengidap yang bergejala. Pegawai di rumah sakit adalah yang terutama paling mungkin menularkan cara ini. Orang yang sehat juga dapat menyebarkan *Staphylococcus* ke kulit dan pakaiannya sendiri dengan cara bersin atau melalui tangan yang terkontaminasi.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang bersifat patogen. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini biasanya timbul dengan tanda – tanda khas yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. *Staphylococcus aureus* bertanggung jawab atas 80% penyakit supuratif dengan permukaan kulit sebagai habitat alaminya. Infeksi kulit dan luka terbuka seperti ulkus, bekas terbakar,

dan luka bekas operasi memperbesar kemungkinan terinfeksi bakteri dan berakibat infeksi sistemik. Infeksi oleh bakteri menimbulkan peradangan disertai rasa sakit dan terjadi supurasi sehingga perlu adanya suatu tindakan untuk mengeluarkan pus tersebut dan membatasi pertumbuhan serta penyebaran bakteri. Tindakan tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan antibiotik.

Antibiotik merupakan suatu obat yang dapat membunuh ataupun menghambat pertumbuhan bakteri, akan tetapi antibiotik juga merupakan kelompok obat yang termasuk sering memberikan efek samping misalnya reaksi alergi baik ringan maupun berat, mual dan muntah. Masalah yang penting juga adalah masalah resistensi atau kekebalan bakteri terhadap antibiotik. Saat ini seluruh dunia telah mengalami berbagai masalah akibat resistensi antibiotik. Penyalahgunaan antibiotik berupa pemberian antibiotik yang tidak tepat, tidak sesuai dosis dan tanpa pengawasan dokter ternyata telah membuat banyak jenis bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik tersebut. Hal ini dapat terjadi karena bakteri lama kelamaan dapat mengubah dirinya sehingga dapat bertahan terhadap pengaruh antibiotik yang menyerangnya.

Resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi pertama kali tidak lama setelah antibiotik pertama penicillin digunakan secara luas pada akhir tahun 1940. Pada tahun 1944 sebagian besar *Staphylococcus* peka terhadap penisilin G tetapi setelah penggunaan massal penisilin 65-85 *Staphylococcus* yang diisolasi dari rumah sakit pada tahun 1948 adalah penghasil β laktamase dan resisten terhadap penisilin G. Sekarang *Staphylococcus* yang resisten terhadap penisilin tidak hanya ditemui di rumah sakit tetapi juga 80-90% diisolasi dalam

masyarakat. Jenis bakteri ini adalah *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini menyebabkan berbagai macam infeksi saluran kemih sampai dengan pneumonia bahkan methicillin yang merupakan salah satu jenis antibiotik yang paling kuat yang ada sudah tidak dapat lagi menghentikan keturunan dari bakteri *S. aureus* (Jawetz dkk., 1991).

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan sejenis bakteri yang umum ditemukan di kulit, nares anterior, orang sehat atau pasien, walaupun tidak berbahaya namun jika terdapat luka, abrasi, radang, insisi luka operasi dapat menyebabkan infeksi misalnya nanah. Vankomisin telah menjadi obat utama yang digunakan untuk mengobati infeksi. *S. aureus* yang resisten terhadap nafsilin, tetapi beberapa galur *S. aureus* menjadi resisten terhadap vankomisin, semakin banyaknya ditemukan strain bakteri yang resisten terhadap bermacam-macam antibiotik maka sebaiknya dilakukan terlebih dahulu tes sensitivitas bakteri terhadap antibiotik sebelum memulai pengobatan.

Sehubungan dengan adanya kejadian resistensi terhadap antibiotik maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji sensitivitas bakteri dari pus pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten terhadap beberapa antibiotik. Penelitian ini dilakukan dengan mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri terlebih dahulu, dilanjutkan dengan uji sensitivitas bakteri dengan metode kirby bauer untuk mengetahui resistensi atau kepekaannya sehingga dapat diketahui antibiotik yang paling poten untuk bakteri *S. aureus* dari pus pasien di Rumah Sakit tersebut.

B. Perumusan Masalah

Bagaimanakah sensitivitas *Staphylococcus aureus* dari pus pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Soeradji Tirtonegoro Klaten terhadap beberapa antibiotik.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dari pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Soeradji Tirtonegoro Klaten terhadap beberapa antibiotik.

D. Tinjauan Pustaka

1. Pus

Suatu proses infeksi dapat terjadi ketika bakteri patogen masuk ke dalam jaringan dan memicu suatu proses infeksi pada luka, hal ini dapat dilihat ketika timbulnya suatu peradangan dan abses (nanah) seseorang mungkin akan mengalami demam dan apusan luka akan memperhatikan adanya sejumlah besar organisme penyebab. Dalam pengambilan sampel pada luka kadang memberi hasil yang buruk karena apusan pus atau eksudat mengering dan bakteri mati. Sebelum sampai ke laboratorium untuk diteliti lebih lanjut, oleh karena itu ketika dilakukan pengambilan sampel dari luka pus harus diambil sebagian kecil jaringan.

Abses (nanah) adalah suatu gejala yang tampak dan khas untuk infeksi yang sering disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus*. Abses adalah kumpulan

lokal jaringan nekrosis, bakteri dan leukosit fagositik (bahan pirulen) yang terkandung dalam jaringan fibrin (Gould dan Brooker, 2003). Beberapa contoh penyakit yang dapat menimbulkan terjadinya pus yaitu :

a. Infeksi luka pada penderita diabetes melitus

Hiperglikemia adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh kadar glukosa dalam darah tinggi. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh tubuh dan mempunyai fungsi penting dalam metabolisme glukosa. Hiperglikemia timbul karena penyerapan glukosa ke dalam sel terhambat serta metabolismenya diganggu, sebenarnya hiperglikemia sendiri relatif tidak berbahaya kecuali hebat sekali hingga darah menjadi hiperosmotik terhadap cairan intrasel. Glukosuria dapat timbul karena glukosa bersifat diuretik osmotik sehingga diuresis sangat meningkat disertai hilangnya elektrolit, hal inilah yang menyebabkan terjadinya dehidrasi dan hilangnya elektrolit pada penderita diabetes melitus yang tidak di obati (Anonim, 1995).

Keadaan hiperglikemia dan glukosuria inilah yang menyebabkan darah dan urin menjadi medium sangat baik untuk pertumbuhan bakteri. Ketika bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh atau luka yang disertai dengan peradangan maka akan menyebabkan infeksi dan pus pada penderita diabetes melitus, mengalami penurunan berat badan penderita selain itu juga daya tahan tubuh menurun akibatnya sangat mudah timbul infeksi serta susahnya penyembuhan infeksi pada penderita (Anonim, 1995).

Pada penderita diabetes melitus, apabila terjadi infeksi dapat menimbulkan ulkus, ada 2 macam yaitu:

1). Ulkus dekubitus

Ulkus dekubitus adalah ulkus yang timbul karena tekanan berat badan pada tempat tidur. Ulkus dimulai dengan eritema pada daerah yang tertekan, ulkus mengeluarkan jaringan nekrosis berwarna kecoklatan. Sebagian ulkus ditutupi oleh jaringan nekrosis berwarna hitam yang menyerupai membran. Ulkus dekubitus ini terjadi pada penderita seperti diabetes melitus, malnutrisi dan orang-orang yang tidak pernah bergerak lebih mudah terkena ulkus dekubitus (Siregar,1996).

2). Ulkus gangrenosum

Ulkus gangrenosum adalah ulkus yang ditimbulkan pada penderita dengan keadaan umum buruk atau penderita penyakit kronik misalnya penyakit yang menyebabkan keadaan tubuh lemah seperti diabetes mellitus, kusta dan malnutrisi. Mula-mula timbul pimple-pimple kecil di kulit dalam waktu cepat timbul abses dan selanjutnya terbentuk ulkus dengan sifat-sifat: tak teratur, sekret ulkus, jaringan nekrosis yang hitam dengan berbau busuk. Penderita mengeluh panas dan nyeri, biasanya daerah yang terkena adalah ujung-ujung jari dan telapak kaki (Siregar, 1996).

b. Selulitis

Selulitis adalah peradangan menjalar dan akut pada kulit dan terutama mengenai jaringan subkutan yang lebih dalam. Paling sering penyebabnya adalah *Streptococcus* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri lain yang dapat

menyebabkan selulitis adalah *Pneumococcus*. Selulitis ini didahului oleh peradangan dan panas lokal yang disertai dengan nyeri dan edem (Gould dan Brooker, 2003) yang selanjutnya meluas ke samping dan ke bawah sehingga terbentuk benjolan merah dan hitam yang mengeluarkan nanah (Siregar,1996).

c. Infeksi luka bakar

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang timbul akibat kerja suhu yang tinggi. Derajat dan besarnya kerusakan akibat panas ini tergantung kepada besarnya suhu dan lama kontak. Pada luka bakar dapat terjadi kemerahan, pembengkakan ringan pada kulit yang disertai rasa nyeri bahkan dapat pula terjadi pengelupasan kulit, apabila hal itu terjadi maka bakteri dengan mudah masuk ke dalam tubuh atau luka dan menyebabkan infeksi (Mutschler, 1991).

d. Abses

Abses adalah infeksi kulit dan subkutis dengan gejala berupa kantong berisi nanah dan penyebabnya adalah *Streptococcus* dan atau *Staphylococcus*. Biasanya ditandai dengan demam dan malaise yang dimulai dengan benjolan kecil yang selanjutnya meluas ke samping dan ke bawah, menimbulkan benjolan merah berisi nanah. Daerah yang biasanya terkena abses adalah ketiak, belakang telinga dan tungkai bawah dan abses ini sering menyerang pada penderita diabetes melitus, malnutrisi yang menyertai penyakit ini (Siregar, 1996).

d. Osteomyelitis

Osteomyelitis adalah suatu penyakit akut disertai demam dengan nyeri terlokalisasi, perlunakan, panas ditempat lesi dan biasanya diakibatkan oleh penyebaran bakteri ke tulang (Ramzi dkk.,1999).

2. Bakteri *Staphylococcus*

Staphylococcus termasuk bakteri yang mudah tumbuh pada berbagai media. Beberapa spesies *Staphylococcus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan atas, saluran cerna dan vagina. Penyebaran *Staphylococcus* dapat dihembuskan dari saluran pernafasan atas pada waktu bersin, benda-benda mati bahkan debu dinding dan lantai ruangan dapat terkontaminasi dan dapat menjadi sumber penularan ke orang lain. *Staphylococcus* dapat ditularkan melalui tangan pengidap yang tidak bergejala. Tangan paling mudah terkontaminasi *Staphylococcus* yang mengkoloni nares anterior. Karena itu, *S.aureus* juga dapat ditularkan secara langsung ke orang lain. Pegawai dirumah sakit adalah yang terutama paling mungkin menularkan dengan cara ini. Orang yang sehat juga dapat menyebarkan *Staphylococcus* ke kulit dan pakaiannya sendiri dengan cara bersin atau melalui tangan yang terkontaminasi. Spesies yang patogen dapat menyebabkan infeksi yang menimbulkan nanah, septikemia yang fatal. Beberapa spesies menghasilkan enterotoksin yang bersifat tahan panas dan menyebabkan keracunan makanan (Shulman dkk.,1994).

Staphylococcus termasuk bakteri berbentuk bulat dengan garis tengah lebih kurang 1 μ m. Pada umumnya pemeriksaan mikroskopik dari koloni menunjukkan susunan sel yang bergerombol sedangkan dari biakan cair terlihat

sebagai sel tunggal atau tersusun berpasangan tetrad atau berderet seperti rantai *Staphylococcus* tidak bergerak dan tidak membentuk spora (Jawetz dkk.,1991).

Staphylococcus dapat menimbulkan penyakit pada hampir semua organ dan jaringan. Yang paling rentan terhadap infeksi adalah kulit. Infeksi kulit *Staphylococcus* mungkin penyakit infeksi yang paling sering (Shulman dkk., 1994). Supurasi fokal (abses) adalah khas untuk infeksi *Staphylococcus* (Jawetz dkk., 2001). Proses penyakit mula-mula terlokalisasi oleh respon radang akut dan pengelompokan sejumlah besar neutrofil segmen. Lesi cenderung dibatasi oleh tumbuhnya fibrin. Kemudian timbul nekrosis sentral serta terbentuk abses, jadi infeksi *Staphylococcus* ditandai dengan pembentukan abses (Shulman dkk., 1994).

Genus *Staphylococcus* mempunyai lebih dari 20 spesies, namun hanya 3 dari 12 spesies genus *Staphylococcus* yang mengkoloni manusia yang penting secara medik. Ketiga spesies ini digolongkan dalam *Staphylococcus* koagulase positif (*Staphylococcus aureus*) dan koagulase negatif (antara lain termasuk *S. epidermidis* dan *S. saprophyticus*), kedua golongan ini berbeda dalam kemampuannya menyebabkan penyakit. *S. aureus* sangat patogen, menyebabkan infeksi berat pada individu yang tadinya sehat sedangkan spesies koagulase negatif biasanya menyebabkan infeksi pada hospes dengan gangguan pertahanan tubuh atau dengan benda asing yang tertanam.

Staphylococcus aureus yang patogenik dan yang bersifat invasif menghasilkan koagulase dan cenderung untuk menghasilkan pigmen kuning dan menjadi hemolitik. *Staphylococcus* yang non patogen dan tidak bersifat invasif

seperti *S. epidermidis* adalah koagulase negatif dan cenderung menjadi hemolitik serta jarang menyebabkan supurasi. *S. saprophyticus* khas tidak berpigmen, resisten terhadap novobiosin dan non hemolitik ini menyebabkan infeksi traktus urinarius pada wanita muda (Shulman dkk.,1994).

Pertumbuhan optimal *Staphylococcus* adalah pada suhu 37⁰C baik dalam keadaan aerob atau mikroaerofilik, akan tetapi pembentukan pigmen optimal pada suhu 20-25⁰C. Koloni pada agar datar berbentuk bulat, lembut dan mengkilat. *S.aureus* dan beberapa spesies lain dapat menyebabkan hemolisis yang dapat dilihat pada media agar darah. *Staphylococcus* dapat menyebabkan penyakit berkat kemampuannya melakukan pembelahan dan menyebar luas ke dalam jaringan dan melalui produksi beberapa bahan ekstraseluler.

Beberapa dari bahan tersebut adalah enzim yang lain dapat berupa toksin, di antara bahan-bahan produk ekstraseluler tersebut sebagai berikut:

a. Eksotoksin

Eksotoksin Ini meliputi beberapa toksin yang bersifat mematikan jika disuntikan pada binatang menyebabkan nekrosis pada kulit dan mengandung beberapa hemolisin yang dapat larut serta dapat dipisahkan dengan elektroforesis.

1). Hemolisin alfa

Hemolisin alfa adalah suatu protein yang dapat melarutkan eritrosit kelinci, merusak trombosit dan memungkinkan identik dengan faktor letal dan faktor dermoekrotik eksotoksin (Jawetz dkk., 2001).

2). Hemolisin beta

Hemolisin beta melarutkan eritrosit domba (tetapi tidak melarutkan sel-sel kelinci) pada pengeraman selama 1 jam pada 37⁰C atau 18 jam 10⁰C (Anonim,1993).

3). Lekosidin

Suatu toksin yang dapat mematikan sel-sel darah putih dari berbagai binatang. Peranan toksin dalam patogenesis tidak jelas karena *Staphylococcus* yang patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih dan dapat difagositosis seefektif seperti yang non patogen. Namun kuman tersebut mampu berbiak sangat aktif secara intraseluler, sedangkan organisme tidak patogen cenderung untuk mati bila berada didalam sel (Jawetz dkk., 1991).

b. Enterotoksin

Enterotoksin merupakan Suatu zat dapat terlarut yang dihasilkan oleh strain-strain tertentu *Staphylococcus*, khususnya bila strain tersebut dibiak dalam CO₂ konsentrasi tinggi (30%) pada pembenihan setengah padat. Enterotoksin adalah suatu protein yang tahan terhadap pendidihan selama 30 menit (Jawetz dkk., 1991).

c. Koagulase

koagulase merupakan suatu protein yang menyerupai enzim dan dapat menggumpalkan plasma oksalat atau sitrat dengan bantuan suatu faktor yang terdapat dalam banyak serum. Faktor ini bereaksi dengan koagulase dan menghasilkan suatu esterase yang dapat membangkitkan aktivitas

penggumpalan dengan cara sama ini untuk mengaktivasi protrombin menjadi trombin (Jawetz dkk., 2001).

Staphylococcus aureus menghasilkan koagulase yang bekerja sama dengan faktor serum untuk koagulasi plasma. Koagulase berperan pada pembentukan dinding fibrin sekeliling lesi *Staphylococcus*, yang membantu untuk bertahan dalam jaringan. Koagulase juga menyebabkan deposisi fibrin pada permukaan *Staphylococcus* yang memungkinkan melindungi bakteri dari fagositosis atau pengrusakan dalam sel fagosit (Jawetz dkk., 2001).

d. Katalase

Staphylococcus menghasilkan katalase yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen (Jawetz dkk., 2001).

e. Enzim lain

Zat-zat ekstraseluler yang dihasilkan oleh *Staphylococcus* adalah hialuronidase atau faktor penyebaran, *Staphylokinase* yang menyebabkan fibrinolisis tetapi bekerja jauh lebih lambat daripada streptokinase, proteinase, lipase dan beta laktamase (Shulman dkk.,1994).

f. Toksin

Toksin terdiri dari beberapa macam yang pertama adalah toksin eksfoliatif yang menyebabkan desquamasi kulit, yang kedua adalah toksin yang menyebabkan “*toxic shock syndrome toxin*” (TSST). Sebagian besar *S. aureus* menghasilkan TSST-1 yang mirip dengan enterotoxin B dan C. TSST-1 merupakan prototip superantigen yang mendukung manifestasi sindrome syok toksik (Jawetz dkk., 2001).

3. Bakteri *Staphylococcus aureus*

Sistematika *S.aureus* adalah sebagai berikut:

Division	: Protophyta
Subdivisio	: Schizomycetes
Classis	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Familia	: Micrococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i>

(Salle, 1961)

Salah satu genus *Staphylococcus* yang mengkoloni manusia yaitu *Staphylococcus aureus*. *Aureus* dalam bahasa Yunani berarti emas. Koloni *S. aureus* biasanya berpigmen warna kuning muda sampai jingga tua atau kuning lemon oleh pigmen karotinoid yang dihasilkan mikroorganismenya. Karena *Staphylococcus aureus* menghasilkan hemolisis, koloninya biasanya dikelilingi oleh suatu zone beta hemolisis pada agar darah. *Staphylococcus aureus* adalah suatu bakteri yang berbentuk kokus, bakteri gram positif, berdiameter sekitar 0,5-1,5 μm dan berbentuk massa yang tidak teratur menyerupai untaian anggur (Shulman dkk.,1994).

Staphylococcus aureus pada umumnya mampu menghemolisa darah, koagulase positif, tumbuh dan memfermentasi pada media *manitol salt agar* (MSA) sedangkan *Staphylococcus* yang lain dapat dibedakan: *S. epidermidis* (sensitif novobiosin) dan *S. saprophyticus* (resisten novobiosin).

Staphylococcus aureus adalah penyebab tersering infeksi piogenik (pembentuk nanah) dan menyebabkan infeksi diantaranya meliputi bisul, abses, dan lain-lain. *Staphylococcus aureus* dapat juga berasal dari kontaminasi langsung dari luka misalnya pasca operasi infeksi *Staphylococcus* infeksi tulang terbuka, meningitis yang menyertai patah tulang (Gould dan Brooker, 2003).

4. Isolasi Bakteri

Isolasi bakteri dilakukan untuk memisahkan biakan atau campuran bakteri dengan menggunakan media kultur sehingga diperoleh isolat atau biakan murni.

Metode atau cara isolasi dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain.

a. Cara goresan (streak plate method)

Cara ini dilakukan dengan menggoreskan bahan yang mengandung bakteri pada permukaan medium agar yang sesuai dengan cawan petri setelah diinkubasi maka bekas goresan akan tumbuh koloni-koloni terpisah.

b. Cara taburan (pour plate method)

Cara ini dilakukan dengan mengencerkan media agar yang telah dicairkan dan didinginkan pada temperatur 50°C dengan suspensi bahan yang mengandung bakteri dan menuangkannya ke dalam cawan petri steril. Setelah diinkubasi akan terlihat koloni-koloni tersebar di permukaan agar. Karena konsentrasi sel-sel bakteri di dalam suspensi bakteri pada umumnya tidak diketahui sebelumnya, maka pengenceran perlu dilakukan beberapa tahap sehingga sekurang-kurangnya satu diantara cawan – cawan tersebut

mengandung koloni- koloni terpisah diatas permukaan ataupun didalam agar (Hadioetomo, 1985).

5. Identifikasi Bakteri

a. Pengecatan Gram

Salah satu dari prosedur yang cepat dan paling berguna dalam mendiagnosa infeksi bakteri atau jamur adalah pengecatan Gram. Pada umumnya pemeriksaan secara langsung kurang memberikan hasil yang memuaskan hal ini dapat disebabkan oleh kurang jelasnya kontras antara sel bakteri dengan latar belakangnya oleh karena itu perlu adanya pengecatan untuk meningkatkan kontras. Metode pengecatan Gram ini bisa dilihat dari sifat bakteri terhadap cat Gram, maka bakteri dapat digolongkan menjadi Gram positif dan Gram negatif.

Bakteri Gram positif adalah bakteri yang pada pengecatan Gram tahan terhadap alkohol sehingga tetap mengikat cat pertama dan tidak mengikat cat kontras akibatnya bakteri akan berwarna ungu. Contoh bakteri Gram positif yang berbentuk kokus misalnya misalnya *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus* (Anonim, 2004).

Bakteri Gram negatif adalah bakteri yang pada pengecatan Gram tidak tahan alkohol sehingga warna cat yang pertama dilunturkan dan bakteri akan mengikat warna kontras akibatnya tampak merah. Contoh bakteri gram negatif yang berbentuk batang adalah *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Hemophilus*.

Ada beberapa teori tentang dasar perbedaan kedua golongan tersebut.

1). Teori Salton

Teori ini berdasarkan kadar lipid yang tinggi (20%) didalam dinding sel bakteri Gram negatif. Zat lipid ini larut selama pencucian dengan alkohol akibatnya pori-pori pada dinding sel membesar, sehingga zat warna yang sudah mudah dilepaskan dan bakteri menjadi tidak berwarna.

Bakteri Gram positif mengalami denaturasi protein pada dinding selnya oleh pencucian dengan alkohol. Protein menjadi keras dan beku akibatnya pori-pori mengecil sehingga kompleks ungu kristal iodium dipertahankan dan bakteri tetap berwarna ungu (Anonim, 2004).

2). Teori permeabilitas dinding sel

Teori ini didasarkan tebal tipisnya lapisan peptidoglikan dalam dinding sel. Bakteri Gram positif mempunyai susunan dinding yang kompak dengan lapisan peptidoglikan yang terdiri dari 30 lapisan. Permeabilitas dinding sel kurang dan kompleks ungu kristal iodium tidak dapat keluar.

Bakteri Gram negatif mempunyai lapisan peptidoglikan yang tipis, hanya 1-2 lapisan dan susunan dinding sel tidak kompak, permeabilitas dinding sel lebih besar sehingga masih memungkinkan terlepasnya kompleks ungu kristal iodium (Anonim, 2004).

Pada pengecatan Gram, masing-masing zat warna dapat tetap kontak dengan bakteri yang difiksasi untuk beberapa detik. Zat warna lembayung atau (kristal violet) membentuk senyawa kompleks ungu kristal iodium. Beberapa marga (genus) bakteri melepaskan zat warna dengan mudah apabila dicuci

sedangkan pada bakteri lain, zat warna tetap bertahan walaupun dicuci dengan alkohol 95%. Bakteri yang tidak menahan zat warna setelah dicuci dengan alkohol 95% disebut bakteri Gram negatif, sedangkan yang dapat menahan zat warna disebut Gram positif (Suendra,1991)

Bakteri Gram negatif tidak berwarna setelah dicuci dengan alkohol sehingga ditambahkan zat warna merah yaitu safranin, karena itu bakteri Gram negatif berwarna merah sedangkan untuk bakteri Gram positif, zat warna merah safranin berperan sebagai zat warna tandingan tetapi tidak berpengaruh. Hal ini dikarenakan setelah dicuci dengan alkohol ternyata alkohol tersebut tidak dapat mencuci zat warna biru atau ungu dari kristal violet, sehingga bakteri Gram positif akan tampak berwarna biru atau ungu (Suendra,1991).

b. Uji Biokimia

1). Uji Koagulase

Staphylococcus aureus mempunyai dua macam koagulase yaitu koagulase terikat atau faktor penjendalan yang terikat pada dinding sel bakteri bila suspensi bakteri dicampur dengan plasma maka enzim tersebut dapat menggunakan fibrin yang ada di dalam plasma membentuk deposit pada permukaan selnya kemampuan ini diduga untuk menghindari sel dari serangan sel fagosit hospes. Dapat dideteksi dengan “slide test” tes ini dilakukan untuk uji cepat atau screening, koagulase bebas adalah enzim ekstraseluler yang juga dapat menjendalkan fibrin, Dapat dideteksi dengan uji tabung yang memberikan hasil lebih baik dari pada “slide test

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada uji koagulase adalah:

- a). Ada beberapa strain *Staphylococcus* yang memproduksi *stafilokinase* yaitu enzim yang dapat melisiskan jendalan fibrin pada inkubasi yang lebih lama sehingga akan terjadi hasil negatif semu
- b). Bila plasma atau suspensi *Staphylococcus* terkontaminasi kemungkinan dapat memberikan hasil positif atau negatif semu (Anonim, 2004).

Test koagulase dilakukan untuk membedakan antara *Staphylococcus aureus* dengan *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus saprophyticus* yang menunjukkan hasil positif pada *Staphylococcus aureus* karena pada *Staphylococcus aureus* mempunyai enzim koagulase.

2). Uji katalase

Pemeriksaan ini bertujuan untuk membedakan jenis bakteri Gram positif antara *Streptococcus* (negatif) dan *Staphylococcus* (positif). Dasar pemeriksaan ini adalah kemampuan bakteri yang dapat melakukan katalase, mampu menguraikan H_2O_2 serta mengeluarkan gelembung oksigen (Hart dan Shears, 1997)

3). Uji Manitol

Uji manitol ini dapat digunakan untuk membedakan *Staphylococcus aureus* dan yang lain karena pada umumnya *Staphylococcus aureus* mampu memfermentasikan manitol dalam keadaan anaerob sedangkan spesies yang lain jarang. Hasil pengujian ditunjukkan positif apabila terjadi perubahan warna menjadi kuning pada bagian atas dan bawah media tersebut atau bila daerah

disekitar koloni berwarna kuning menunjukkan bahwa bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus* karena bakteri tersebut mampu memfermentasikan manitol (Anonim, 2004).

4). Uji DNase

DNase adalah enzim ekstraseluler yang dapat memotong DNA menjadi nukleotida yang dapat larut dalam asam sedangkan DNA tidak larut dalam asam. Cara pemeriksaan uji DNase yaitu bakteri digoreskan pada media agar DNase, kemudian diinkubasikan pada suhu 35⁰C selama 18-24 jam, lalu koloni digenangi dengan HCl 1 M. Uji DNase dinyatakan positif bila daerah disekitar koloni tampak jernih (Anonim, 2004).

c.Uji Sensitivitas

Pada pemeriksaan uji sensitivitas dapat dikerjakan dengan beberapa cara :

1). Dilusi cair atau dilusi padat

Pada prinsipnya antibiotik diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu kuman diinokulasikan (Anonim, 2004).

2). Difusi

Media yang dipakai adalah agar *Mueller Hinton*. Pada cara difusi ini ada beberapa cara yaitu:

a). Cara Kirby Bauer

Cara Kirby Bauer dilakukan dengan cara membandingkan suspensi bakteri dengan suatu standar konsentrasi kuman 10⁸ CFU per ml dan

penggoresan pada media serta peletakan disk. Dari cara Kirby Bauer ini hasilnya dapat dibaca setelah di inkubasi pada 37⁰C selama 2-5 jam.

Ada 2 macam cara pembacaan hasil yaitu :

(1). Zone radikal = suatu daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter zona radikal.

(2). Zone Irradikal = suatu daerah disekitar disk menunjukkan pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut, tetapi tidak dimatikan sehingga akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang, jika dibandingkan dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut (Anonim, 2004).

b) Cara sumuran

Cara sumuran dilakukan dengan membandingkan suspensi bakteri dengan suatu standar konsentrasi kuman 10⁸ CFU per ml dan melakukan pembuatan sumuran dengan garis tengah tertentu menurut kebutuhan pada media agar kemudian larutan antibiotik yang digunakan ditetesi pada sumuran. Hasilnya dibaca seperti pada Kirby Bauer (Anonim, 2004).

c). Cara *pour plate*

Cara *pour plate* dilakukan dengan cara membandingkan suspensi bakteri dengan suatu standar konsentrasi kuman 10⁸ CFU per ml. Setelah melakukan pengambilan dengan ose khusus lalu di masukkan pada agar base 1,5% yang mempunyai temperatur 50⁰C kemudian dilakukan penuangan pada media *Mueller Hinton* agar dan diletakkan disk antibiotik setelah membeku. Hasilnya dibaca dengan standar masing-masing antibiotik (Anonim, 2004).

6. Antibiotik

Antibiotik yang ideal menunjukkan toksisitas selektif yang dapat berupa fungsi dari reseptor spesifik yang dibutuhkan untuk melekatkan obat. Mekanisme kerja antibiotik dikelompokkan dalam 4 kelompok utama:

a. Mekanisme kerja antibiotik melalui penghambatan sintesis dinding sel

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin (Anonim, 1995). Bakteri mempunyai lapisan yang rigid yakni dinding sel. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Semua obat β laktam menghambat sintesis dinding sel bakteri dan oleh karena itu aktif melawan pertumbuhan bakteri. Langkah awal dari aksi obat berupa ikatan obat pada reseptor sel (*Protein Pengikat Penisilin: Protein Binding Penicillin: PBP*). Ada tiga hingga enam *PBP* ($BM\ 4-12 \times 10^5$), beberapa merupakan enzim transpeptidase. Setelah obat β laktam melekat pada satu atau beberapa reseptor, reaksi transpeptidasi dihambat dan sintesis peptidoglikan dihentikan (Jawetz dkk., 2001).

Oleh karena tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka (Anonim, 1995).

b. Mekanisme kerja antibiotik melalui hambatan fungsi membran sel

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah amfoterisin \hat{a} , kolistin, imidasol, triazol, polien, polimiksin. Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berperan sebagai barrier permeabilitas

selektif, membawa fungsi transpor aktif dan kemudian mengontrol komposisi internal sel (Jawetz dkk., 2001).

Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain (Anonim, 1995).

c. Mekanisme kerja antibiotik melalui hambatan sintesis Protein

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, aminoglikosida. Untuk kehidupan, sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit yang mendasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai protein, kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S (Jawetz dkk., 2001).

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini akan mengganggu sintesis protein di dalam sel dengan melekatkan diri ke ribosom (organel sel yang berkaitan dengan sintesis protein) sehingga sintesis protein terhambat (Gould dan Brooker, 2003).

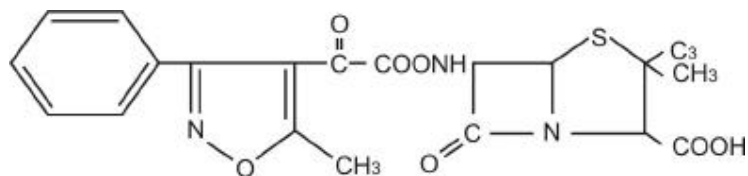
d. Mekanisme kerja antibiotik melalui hambatan sintesis asam nukleat

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini ialah rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampisin, salah satu derivat rifamisin yang berkaitan dengan enzim polimerase RNA (pada sub unit) sehingga menghambat sintesis DNA dan RNA oleh enzim tersebut. Golongan kuinolon menghambat enzim *DNA girase* pada bakteri (Anonim, 1995).

Aktivitas setiap bakteri berbeda-beda tergantung dari dosis dan sensitifitas bakteri yang dipengaruhi, sehingga ada yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatika) dan yang bersifat membunuh bakteri (bakterisida). Zat yang aktif terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif disebut antibakteri berspektrum luas sedangkan anti bakteri yang aktif terhadap Gram positif atau negatif saja disebut anti bakteri berspektrum sempit (Mustchler, 1991)

1). Oksasilin

Oksasilin merupakan suatu antibiotik dalam golongan penisilin, mekanisme kerja antibiotik ini yaitu obat berikatan dengan reseptor sel yaitu *PBP (Penicilin Binding Protein)* beberapa enzim yang terlibat dalam reaksi transpeptidasi. Setelah molekul penisilin berikatan dengan reseptornya maka terjadi hambatan sintesis dinding sel bakteri karena proses transpeptidase antar rantai peptidoglikan terganggu kemudian tahap akhir bakterisidal adalah pengeluaran atau inaktivasi inhibitor enzim otolitik pada dinding sel ini mengaktifkan enzim otolitik. Jika biosintesis peptidoglikan dihambat oleh antibiotik maka peptidoglikan tidak dapat mendukung dinding sel sehingga sel akan berbentuk tak normal yang akhirnya lisis dan mati (Jawetz dkk., 2001).

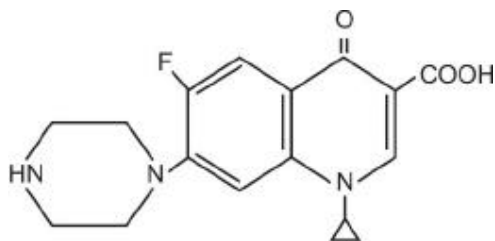


Gambar 1. Struktur kimia oksasilin

Resistensi dari golongan penisilin dapat terjadi karena β laktam berstruktur mirip D alanil – D alanin (substrat transpeptidase dan karboksipeptidase) maka antibiotik β laktam dikira enzim substrat tersebut sehingga diserang oleh β laktamase akibatnya cincin β laktam terbuka dan terhubung dengan enzim secara kovalen membentuk kompleks asil enzim yang lebih stabil dibandingkan ikatan antara enzim dengan substrat alaminya sehingga enzim terjebak sebagai kompleks inaktif dan tidak dapat berpartisipasi dalam pembuatan peptidoglikan, selain itu juga kegagalan obat β laktam untuk menghambat inhibitor enzim otolitik sehingga terjadi lisis dan hanya bersifat menghambat pertumbuhan bakteri.

2). Siprofloksasin

Siprofloksasin adalah senyawa bakterisid turunan fluorokuinolon yaitu golongan kuinolon baru dengan atom fluor pada cincin kuinolon. Golongan fluorokuinolon aktif sekali terhadap *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*), *Shigella*, *Salmonella*, *Vibrio*, golongan obat ini juga aktif terhadap *Ps. aeruginosa* (yang paling aktif untuk ini adalah siprofloksasin). Golongan ini juga dapat menghambat *Staphylococcus* (termasuk *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin), mekanisme aksi dan aktivitas siprofloksasin bersifat bakterisidal dan menghambat proses terbentuknya *supercoil* DNA dengan berikatan pada enzim *DNA girase*. *DNA girase* (topoisomerase II) merupakan suatu enzim yang kerjanya menimbulkan negatif *supercoiling* dan digunakan oleh bakteri untuk menghambat terjadinya puntiran berlebihan pada *double helix* DNA sebelum titik pisah, pada saat akan berlangsungnya replikasi dan transkripsi.

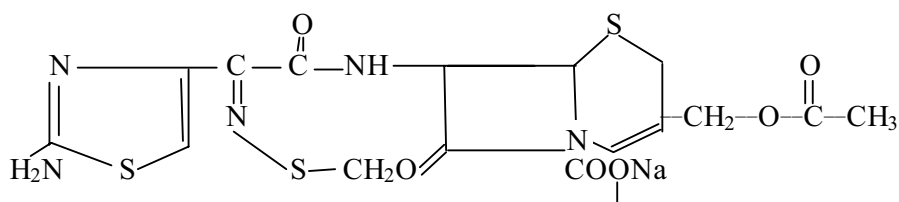


Gambar 2. Struktur kimia siprofloksasin

Mekanisme resistensi melalui plasmid seperti yang banyak terjadi pada antibiotika lain tidak dijumpai pada golongan kuinolon, namun dapat terjadi dengan mekanisme mutasi pada gen yang mengkode polipeptida sub unit A enzim “*gyrase DNA*” atau pada perubahan permeabilitas membran luar yang mengakibatkan penurunan akumulasi obat dalam bakteri (Anonim, 1995).

3). Sefotaksim

Sefotaksim merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga. Sefalosporin generasi ketiga berkurang aktivitasnya terhadap kokus gram positif. *Enterokokus* sering kali mengakibatkan super infeksi selama penggunaannya. Keuntungan dari obat generasi ketiga ini adalah peningkatan aktivitasnya melawan bakteri gram negatif, sebagian besar sefalosporin generasi ketiga aktif melawan *Staphylococcus*, tetapi seftasidin tidak cukup aktif.

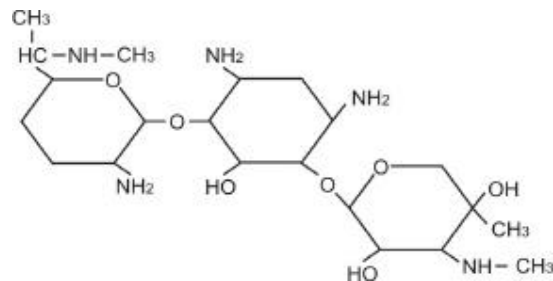


Gambar 3. Struktur kimia sefotaksim

Mekanisme kerja antibiotik ini adalah berkaitan dengan PBP spesifik yang bertindak sebagai reseptor obat pada bakteri dan penghambatan sintesis dinding sel dengan memblokir transpeptidase pada peptidoglikan serta mengaktifkan enzim otolitik pada dinding sel yang dapat mengakibatkan kerusakan sel dan bakteri mati (Jawetz dkk., 2001).

4). Gentamisin

Gentamisin diperoleh dari *Micromonospora purpurea* atau *Mechinospora*. Gentamisin bersifat bakterisidal terhadap beberapa bakteri gram positif dan bakteri gram negatif termasuk beberapa galur *Proteus*, *Seratin* dan *Pseudomonas*. Gentamisin tidak efektif melawan streptokokus dan bakteroides (Jawetz dkk., 2001).



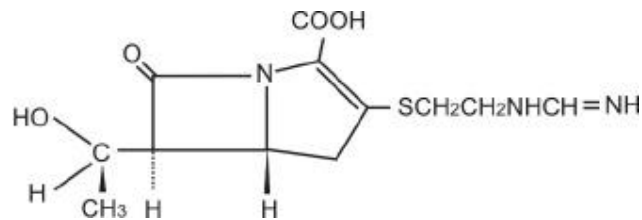
Gambar 4. Struktur kimia gentamisin

Gentamisin termasuk dalam antibiotik golongan aminoglikosida cara kerja antibiotik ini yaitu menghambat sintesis protein dengan berikatan pada ribosom 30S sehingga memblok inisiasi pembentukan peptida (mRNA +formil metionin+tRNA), terjadi terminasi prematur dan kesalahan urutan asam amino (salah baca kodon) sehingga menurunkan ketepatan translasi. Resistensi mikroba yang bersifat kromosomal terhadap aminoglikosida

terutama karena tidak adanya reseptor protein spesifik pada ribosom sub unit 30S. Resistensi yang dibawa plasmid terhadap aminoglikosida tergantung pada produksi adenilasi, fosforilase atau enzim asetilase yang dapat merusak obat. Tipe ketiga dari resistensi adalah karena gangguan permeabilitas, perubahan membran luar yang menurunkan transport aktif aminoglikan ke dalam sel sehingga obat tidak dapat mencapai ribosom (Jawetz dkk., 2001)

5). Imipenem

Imipenem/natrium silastatin merupakan suatu turunan tienamisin, merupakan karbapenem pertama yang digunakan dalam pengobatan. Tienamisin diproduksi oleh *Streptomyces cattleya*. Imipenem dinonaktifkan oleh enzim dehidropeptidase dalam tubulus ginjal sehingga menyebabkan konsentrasi dalam urin rendah oleh karena itu obat ini diberikan bersama suatu penghambat dehidropeptidase ginjal yaitu silastatin. Bila diberikan bersama imipenem dalam perbandingan sama, silastatin akan meningkatkan kadar imipenem aktif di dalam urin dan mencegah efek toksiknya terhadap ginjal. Cara kerja antibiotik ini yaitu mengikat *penicillin binding protein* dan menghambat sintesis dan dinding sel bakteri. Imipenem adalah antibiotik dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif selain itu juga beraktivitas bakterisid. Secara *in vitro* sangat aktif terhadap kokus positif antara lain *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* dan *E. faeculis* serta kuman penghasil beta laktamase umumnya (Anonim, 1995).



Gambar 5. Struktur kimia imipenem

7. Resistensi Antibiotik

Antibiotik (L. *anti*: lawan, *bios*: hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Antibiotik diresepkan secara luas untuk mengobati infeksi dan sebagai kemoprofilaksis (pencegahan infeksi dengan memberikan antibiotik sebelum gejala muncul). Jika bakteri patogen dapat berkembang menjadi resisten terhadap antibiotik maka obat tersebut tidak berguna lagi untuk pengobatan penyakit-penyakit infeksi yang disebabkan bakteri patogen (Tjay dan Raharja, 2002).

Ada beberapa perbedaan mekanisme resistensi pada mikroorganisme terhadap obat:

- a. Mikroorganisme menghasilkan enzim dan merusak obat yang aktif misalnya *Staphylococcus* resisten terhadap penisilin G menghasilkan β laktamase yang merusak obat. Bakteri gram negatif resisten terhadap kloramfenikol jika mereka menghasilkan asetilase kloramfenikol (*chloramphenicol acetyltransferase*).
- b. Mikroorganisme mengubah permeabilitasnya terhadap obat misalnya tetrasiklin terkumpul dalam bakteri yang peka tapi tidak dalam bakteri yang

resisten. Resistensi terhadap polimiksin juga dihubungkan dengan perubahan dalam permeabilitas terhadap obat.

- c. Mikroorganisme mengubah struktur target untuk obat misalnya resistensi kromosom terhadap aminoglikosida dihubungkan dengannya atau perubahan protein spesifik dalam sub unit 30S dari ribosom bakteri yang berperan sebagai tempat ikatan pada organisme yang peka. Resistensi terhadap beberapa penisilin dan sefalosporin merupakan akibat berubah atau hilangnya *PBP*.
- d. Mikroorganisme mengembangkan jalur metabolisme baru yang menghindari jalur yang dihambat oleh obat misalnya beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan PABA ekstraseluler tapi seperti sel mamalia, dapat menggunakan asam folat (Jawetz dkk., 2001).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik menimbulkan masalah tersendiri yang dapat menggagalkan terapi dengan antibiotik. Resistensi adalah ketahanan mikroba terhadap antibiotik tertentu yang dapat berupa resistensi alamiah, resistensi karena adanya mutasi spontan (resistensi kromosomal) dan resistensi karena adanya faktor R pada siloplasma (resistensi ekstrakromosomal) atau resistensi karena pemindahan gen yang resistensi atau faktor R atau plasmid (resistensi silang) (Wattimena dkk., 1991).

Asal mula resistensi obat dapat dibedakan secara non genetik atau genetik,

1) Resistensi obat non genetik

Bakteri dalam keadaan istirahat (inaktivitas metabolik) biasanya tidak dipengaruhi oleh antimikroba, keadaan ini dikenal sebagai resistensi non

genetik. Bila berubah menjadi aktif kembali maka mikroba kembali bersifat sensitif dan keturunannya juga tetap bersifat sensitif terhadap antimikroba seperti semula (Anonim, 1995).

Mikroorganisme dapat kehilangan target spesifik tertentu terhadap obat untuk beberapa generasi sehingga menjadi resisten misalnya organisme yang peka terhadap penisilin mengubah bentuk menjadi *L form* yang dinding selnya rusak akibat pemberian penisilin. Hilangnya dinding sel berakibat resisten terhadap obat penghambat dinding sel (penisilin, sefalosporin) dan mungkin tetap begitu untuk beberapa generasi tetapi Jika organisme ini kembali pada bentuk semula dengan melakukan pembentukan dinding sel dan menjadi peka kembali terhadap penisilin (Jawetz dkk., 2001)

2). Resistensi obat secara genetik

a) Resistensi kromosomal

Resistensi kromosomal ini terjadi akibat mutasi spontan dalam lokus yang mengontrol kepekaan obat antimikroba yang diberikan. Adanya antimikroba bertindak sebagai mekanisme selektif yakni membunuh bakteri yang peka dan membiarkan tumbuh bakteri yang resisten. Kejadian ini dinamakan mutasi spontan karena terjadi tanpa pengaruh ada tidaknya antimikroba tersebut (Anonim, 1995).

Mutasi spontan terjadi dengan frekuensi 10^{-12} hingga 10^{-7} dan jarang menyebabkan munculnya resistensi obat dalam tubuh pasien yang sedang berobat tersebut. Namun mutasi kromosom yang resisten terhadap

rifampin terjadi dengan frekuensi tinggi sekitar $10^{-7} - 10^{-5}$ akibatnya pengobatan infeksi bakteri dengan rifampin secara sendiri seringkali gagal (Jawetz dkk., 2001).

b) Resistensi ekstra kromosomal

Mikroba dapat berubah menjadi resisten akibat memperoleh suatu elemen pembawa faktor resisten. Faktor ini mungkin didapat dengan cara transformasi, transduksi atau konyugasi. Dengan transformasi, mikroba menginkorporasi faktor resistensi langsung dari media di sekitarnya (lingkungannya). Pada transduksi, faktor resistensi dipindahkan dari suatu mikroba resisten ke mikroba sensitif dengan perantaraan bakteriofag. Dalam hal ini yang dipindahkan ialah suatu komponen DNA dari kromosom yang mengandung faktor resistensi tersebut. Potensi untuk mengadakan konyugasi ditentukan oleh suatu faktor genetik dikenal sebagai faktor seks. Dengan konyugasi, terbentuklah saluran antara isi sel kuman yang saling berkonyugasi sehingga memungkinkan perpindahan berbagai komponen antara kuman khususnya komponen pembawa faktor resistensi (Anonim,1995).

Faktor resistensi yang dipindahkan terdapat dalam bentuk plasmid atau episom. Plasmid merupakan suatu elemen genetik (DNA, plasmid) yang diperoleh dari DNA kromosom jadi merupakan suatu DNA non kromosom. Tidak setiap plasmid dapat dipindahkan, yang dapat dipindahkan ialah plasmid R (plasmid penular). Faktor R terdiri atas dua unit, yaitu segmen RTF (*Resistance Transfer Factor*) dan determinan-r

(unit-r). Segmen RTF memungkinkan terjadinya perpindahan dalam faktor R. Masing-masing unit-r membawa sifat resistensi terhadap satu antimikroba. Dengan demikian berbagai unit r pada plasmid faktor R membawa sifat resistensi terhadap berbagai antimikroba sekaligus, misalnya sulfonamid, penisilin, kloramfenikol, tetrasiklin dan sebagainya. Faktor R ini ditularkan terutama diantara enterobakteria antara lain *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli*, *Vibrio* dan lain-lain (Anonim, 1995).

Faktor R adalah sekelompok plasmid yang membawa gen resistensi terhadap satu atau beberapa obat antimikroba. Gen plasmid untuk resistensi antimikroba mengontrol pembentukan enzim yang mampu merusak antimikrobia. Jadi, plasmid menentukan resistensi terhadap penisilin dan sefalosporin dengan membawa gen untuk membentuk enzim β laktamase (Jawetz dkk., 2001).

3). Resistensi silang

Resistensi silang ialah keadaan resistensi terhadap antimikroba tertentu yang juga memperlihatkan sifat resistensi terhadap antimikroba yang lain. Resistensi silang biasanya terjadi antara antimikroba dengan struktur kimia yang hampir sama umpamannya antara berbagai derivat tetrasiklin atau antara antimikroba dengan struktur kimia yang agak berbeda tetapi mekanisme kerjanya hampir sama misalnya linkomisin dan eritromisin (Anonim, 1995).

Secara garis besar suatu bakteri akan resisten terhadap suatu antibiotik disebabkan oleh:

- a). Bakteri resisten terhadap antibiotik yang diberikan

- b). Akibat pemberian dosis di bawah dosis yang diberikan
- c). Akibat penghentian obat sebelum kuman-kuman tersebut betul-betul terbunuh oleh antibiotik (Anonim, 2004).

Untuk mencegah terjadinya resistensi maka dalam penggunaan antibiotik harus diingat:

- a. Tidak boleh menggunakan antibiotik secara sembarangan tanpa mengetahui khasiatnya dengan pasti.
- b. Antibiotika yang biasa dipakai secara sistematis jangan dipakai sebagai obat lokal (topikal)
- c. Memakai dosis, cara pakai dan lama pemakaian secara benar pada setiap penyakit infeksi
- d. Mengganti segera antibiotik yang dipakai bila suatu bakteri resistensi terhadap antibiotik yang diberikan (Indan, 2003)

8. Media

Media adalah kumpulan zat-zat organik maupun an organik yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri dengan syarat-syarat tertentu yaitu susunan makanan, tekanan osmosis, pH , temperatur dan sterilitas. Penggunaan media dalam pemeriksaan laboratorium mikrobiologi adalah isolasi, identifikasi, deferensiasi atau untuk pembawa material dari rumah sakit atau tempat lain ke laboratorium agar bakteri dalam media tersebut tetap hidup sampai dilaboratorium.

Penggolongan media, secara garis terbagi atas media hidup untuk menanam dan mengisolasi virus) dan media buatan (berasal dari kumpulan zat organik maupun anorganik). Sedangkan menurut konsistensinya terbagi atas media padat (naik padat datar, miring, tegak), media setengah padat (seperti *SSS*, *MIO* dan lain-lain) dan media cair (seperti media gula, media kaldu pepton, kaldu darah dan lain-lain). Menurut isinya ada 2 macam media yaitu media basal (digunakan sebagai bahan dasar untuk membuat media lain yang lebih kompleks misal basal media padat = kaldu agar, TSA; basal cair = air pepton, kaldu pepton) dan media campuran (selain media basal juga ditambahkan berbagai macam zat baik organik maupun anorganik sesuai dengan kebutuhan bakteri). Menurut tingkatannya ada media sederhana (mengandung zat kimia sederhana saja misal media larutan alkali pepton, media gula-gula) dan media kaya (mengandung zat organik tingkat tinggi seperti serum, darah, telur dan lain-lain) (Anonim, 2004).

Sedangkan menurut penggunaannya terbagi atas

a. Media kaya

Digunakan untuk mendapatkan pertumbuhan jenis bakteri tertentu yang tidak dapat tumbuh pada media sederhana.

b. Media eksklusif

Media ini mempunyai susunan sedemikian rupa sehingga hanya bakteri tertentu yang dapat hidup.

c. Media selektif

Pada media ini bakteri yang dicari akan tumbuh dengan koloni yang khas sedang bakteri yang lain kurang khas.

d. Media pembiakan

Digunakan bila dalam satu material adanya bakteri yang dicari dalam jumlah yang sangat sedikit Sedangkan jumlah bakteri yang lain lebih banyak, Sehingga dibutuhkan media pembiakan dimana bakteri yang dicari tumbuh subur sedangkan kuman yang lain akan terhambat pertumbuhannya.

e. Media untuk mempelajari sifat-sifat biokimiawi

Contohnya media gula-gula, media darah, media *KIA*, *LIA*, *MIO*, *TSAI*, *SSS* dan media lain yang digunakan untuk menyimpan bakteri (Anonim, 2004). Dilihat dari segi kepraktisannya terbagi atas media transport (BGS, carry blair, amies transport medium, alkaline pepton water dan lain-lain), media isolasi (agar darah, sabouroud, *Mc conkey* dan lain-lain). Media penyubur, media sensitifitas test (*Muller Hinton Agar*, *DST* agar, supristol Agar, *BHI* dan agar base) dan media identifikasi (*KIA*, *SSS*, *LIA*, *MIO*) (Anonim, 2004).

9. Sterilisasi dan Desinfektan

Sterilisasi merupakan suatu tindakan untuk membebaskan alat dan media dari mikroba hampir semua tindakan yang dilakukan dalam diagnosis mikrobiologis. Sterilisasi diutamakan baik alat-alat yang digunakan maupun medianya. Suatu alat atau bahan dikatakan steril apabila alat atau bahan tersebut bebas dari mikroba baik dalam bentuk vegetatif maupun spora. Sterilisasi secara

fisik adalah sterilisasi menggunakan factor-faktor fisika misalnya temperatur tinggi, penyinaran, uap panas (Suriawiria, 1985).

sterilisasi dapat dibagi menjadi:

a. Sterilisasi dengan pemanasan dapat dilakukan melalui

1). pemanasan langsung (incinerator)

Sterilisasi cara ini terutama digunakan untuk mensterilkan alat-alat yang terbuat dari bahan logam (ose, pinset, dan lain-lain) dan alat-alat yang terbuat dari gelas (ujung pipet, bibir tabung, mulut erlenmeyer, dan lain-lain pada penuangan media). Mensterilkan ose dapat dilakukan dengan cara membakarnya di atas lampu spiritus dengan dimulai dari pangkal kawat dan setelah terlihat merah berpijar pemanasan dilanjutkan sampai ke ujung ose dengan menggeser perlahan-lahan, hal ini dilakukan untuk menghindari terlontarnya sisa mikroba dan segera dipakai setelah menjadi dingin sedangkan dari bahan gelas dilakukan dengan cara memanaskan pada bibir atau ujung alat yang disterilkan (Suriawiria, 1985).

2). Pemanasan kering dengan udara panas (*hot air sterilizer*)

Sterilisasi ini dilakukan dengan alat oven/hot air oven terutama untuk sterilisasi alat-alat gelas dan juga untuk bahan-bahan minyak dan powder seperti talk. Pemanasan kering ini dengan alat-alat yang akan disterilkan dicuci kemudian dikeringkan. Untuk tabung-tabung gelas ditutup dengan kapas kemudian dibungkus dengan kertas. Masukkan dan diatur dengan suhu berkisar antara $160^{\circ} - 170^{\circ}\text{C}$ selama 90 – 120 menit.

3). Pemanasan dengan uap air bertekanan (*autoclave*)

Digunakan untuk sterilisasi media yang tahan terhadap pemanasan tinggi. Sterilisasi dikerjakan dengan autoclave pada suhu 121°C selama 10-20 menit. Hal-hal yang perlu diperhatikan pada penggunaan autoclave adalah

- a). Harus ditunggu selama bekerja
- b). Hati-hati bila mengurangi tekanan dalam autoclave

Sterilisasi basah lebih cepat bila dibandingkan dengan sterilisasi kering karena pada sterilisasi basah terjadi proses koagulasi protein. Sedangkan pada sterilisasi kering terjadi oksidasi protein (Anonim, 2004).

b. Sterilisasi kimia

Sterilisasi secara kimia dapat dilakukan dengan menggunakan desinfektan dan antiseptik. Desinfektan adalah bahan kimia yang dapat membunuh sel vegetatif mikroba pada obyek yang tidak hidup karena dapat merusak jaringan, prosesnya disebut desinfeksi sedangkan antiseptik adalah bahan atau zat yang dapat mencegah pertumbuhan dan aktivitas mikroba biasanya digunakan untuk tubuh (yang berhubungan dengan jaringan hidup) (Anonim, 2004). Beberapa contoh desinfektan adalah alkohol, glutaraldehid, fenol dan derivatnya. Tujuan desinfeksi adalah menurunkan jumlah mikroorganisme. Membunuh semua mikroorganisme merupakan hal yang sulit dan mahal sehingga biasanya dilakukan dengan berusaha menghancurkan sebagian besar dari mikroorganisme. Desinfektan ideal adalah desinfektan yang efektif, tidak merusak peralatan atau membahayakan manusia dan murah (Gould dan Brooker, 2003).