

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Lingkungan kehidupan manusia dipenuhi dengan mikroorganisme di sekelilingnya (Suharto, 1994). Di dalam tubuh manusia, mikroorganisme terdapat pada permukaan tubuh, di dalam mulut, hidung dan rongga-rongga tubuh lainnya. Mikroorganisme dapat menyebabkan banyak penyakit yang telah melanda peradaban manusia selama berabad-abad (Pelczar dan Chan, 1986).

Penyakit infeksi merupakan masalah terbesar di dunia dan merupakan penyakit yang frekuensi kejadiannya masih lebih besar daripada jenis penyakit yang lain. Penyebab penyakit infeksi adalah bakteri, jamur, virus dan parasit (Sitompul, 2002). Infeksi terjadi karena adanya interaksi antara mikroorganisme dengan hospes.

*Staphylococcus aureus* merupakan patogen mayor pada manusia. Hampir setiap orang mempunyai tipe infeksi *S. aureus* selama hidupnya, dengan tingkat keganasan yang berbeda mulai dari infeksi kulit minor sampai infeksi yang dapat mengancam jiwa (Jawetz *et al.*, 1998). Setiap jaringan atau alat tubuh dapat diinfeksi oleh bakteri ini dan menyebabkan penyakit dengan tanda-tanda yang khas berupa peradangan, nekrosis dan pembentukan abses (Warsa, 1994).

Pernanahan merupakan sifat khas infeksi *S. aureus* (Jawetz *et al.*, 2001). Secara klinis ditemukan tanda-tanda peradangan setempat yang sembuh setelah pus dikeluarkan. Dinding fibrin di sekitar abses dapat mencegah penyebaran

kuman. Jika dinding ini rusak, kuman dapat menyebar sehingga dapat terjadi bakteremia (Brooks *et al.*, 2005).

*S. aureus* bertanggung jawab atas 80% penyakit supuratif pada permukaan kulit sebagai habitat alaminya pada manusia. Manifestasi klinis yang terjadi pada manusia antara lain *osteomyelitis*, *endokarditis*, *miestatis staphylococcal*, keracunan makanan, *toxic shock syndrome*, *meningococcal* dan *sepsis* (Isrina *et al.*, 2005). Pada kasus *osteomyelitis*, sebanyak 95% disebabkan oleh *S. aureus*. *S. aureus* juga merupakan penyebab utama infeksi nosokomial pada luka operasi (Mufidah, 2004).

Spektrum penyakit lain yang ditumbuhkan antara lain, adalah keracunan makanan yang disebabkan oleh *ingesti preformed enterotoxin* dan *bakterimia* serta abses yang dapat menyebar di semua organ (Jawetz *et al.*, 1998). Pada abses *appendix* dan Diabetes Militus juga terdapat *S. aureus*. Empat puluh sampai lima puluh persen orang dewasa membawa *S. aureus* di hidung mereka. Pada beberapa penelitian, bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *S. aureus*. Jika pada biakan ditemukan *S. aureus*, maka sebaiknya dianggap sebagai infeksi yang serius (Mufidah, 2004).

Penggunaan antibiotik dalam terapi terhadap infeksi masih menjadi pilihan utama. Akan tetapi harus diperhatikan aturan pemakaiannya agar tidak terjadi resistensi pada bakteri atau terjadinya “bakteri super” yaitu bakteri yang lebih kuat dan kebal terhadap antibiotik. Memakan waktu lama dan biaya besar, hal ini merupakan salah satu konsekuensi dari resistensi bakteri (Sitompul, 2002).

Keberhasilan antibiotik menyembuhkan berbagai penyakit infeksi membuat dokter dan masyarakat percaya akan kemampuannya membunuh segala macam kuman. Bahkan kepercayaan itu sering berlebihan. Segala penyakit yang dianggap ada kemungkinan infeksi diberi terapi antibiotik, apakah itu batuk pilek karena virus atau karena alergi yang seharusnya tidak perlu antibiotik. Penggunaan secara berlebihan, penggunaan salah di masyarakat menimbulkan masalah resistensi, percepatan dan meluasnya resistensi (Zubaidi, 1996).

Masalah resistensi tidak hanya terjadi di negara berkembang, tetapi juga di negara-negara maju. Tampaknya pola resistensi itu berbeda untuk daerah yang berbeda, karena banyak faktor yang mempengaruhinya. Oleh karena itu perlu pengamatan yang cermat dan berkesinambungan tentang perkembangan resistensi agar pengobatan terhadap penyakit infeksi dapat dilakukan secara rasional dan terhindar dari kegagalan (Zubaidi, 1996).

Beberapa bahaya yang dapat diakibatkan pada pemakaian antibiotik antara lain : gejala resistensi, alergi dan supra infeksi (Anonim, 2006). Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat meningkatkan resistensi, infeksi kronis, bahkan dapat menyebabkan komplikasi (Kurnia, 2004).

Dewasa ini beberapa bakteri telah banyak mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik tertentu. Sekitar 40% *S. aureus* yang diisolasi dari rumah sakit telah resisten terhadap semua antibiotik, kecuali vankomisin (Bonang, 1997). Lima tahun setelah vankomisin diperkenalkan (1997), pada tahun 2002 telah muncul strain baru *S. aureus* yang resisten terhadap vankomisin (VRSA) (Gardjito, 2006). *S. aureus* mudah mengalami resistensi terhadap beberapa

antibiotik, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas antibiotik, agar antibiotik yang dipilih tepat untuk pengobatan infeksi (Tambayong, 2000). Selain itu, uji sensitivitas juga dapat untuk memantau perkembangan resistensi yang terjadi. Terjadinya resistensi antibiotik menyebabkan pengobatan terhadap penyakit infeksi semakin sulit. Untuk mengetahui kepekaan bakteri terhadap antibiotik secara pasti perlu dilakukan pembiakan kuman penyebab infeksi, yang diikuti dengan uji sensitivitas (Gan *et al.*, 1995).

Hal inilah yang kemudian mendorong untuk melakukan penelitian isolasi, identifikasi dan uji sensitivitas *S. aureus* dari pus pasien di rumah sakit terhadap beberapa antibiotik. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui sensitivitas atau resistensi *S. aureus* terhadap beberapa antibiotik, agar dapat diketahui antibiotik yang masih sensitif, sehingga diketahui antibiotik yang paling tepat bagi pasien.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

Bagaimanakah sensitivitas isolat *Staphylococcus aureus* yang berasal dari pus pasien di Rumah Sakit Kasih Ibu dan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta terhadap antibiotik Imipenem, Gentamisin, Ciprofloxacin, Cefotaxim dan Oxacillin ?

### C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari pus pasien di Rumah Sakit Kasih Ibu dan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta terhadap antibiotik Imipenem, Gentamisin, Ciprofloxacin, Cefotaxim dan Oxacillin.

### D. Tinjauan Pustaka

#### 1. Bakteri *Staphylococcus aureus*

Sistematika *S. aureus* adalah sebagai berikut :

Divisio : Protophyta

Subdivisio : Schizomycetes

Classis : Schizomycetes

Ordo : Eubacteriales

Familia : Micrococcaceae

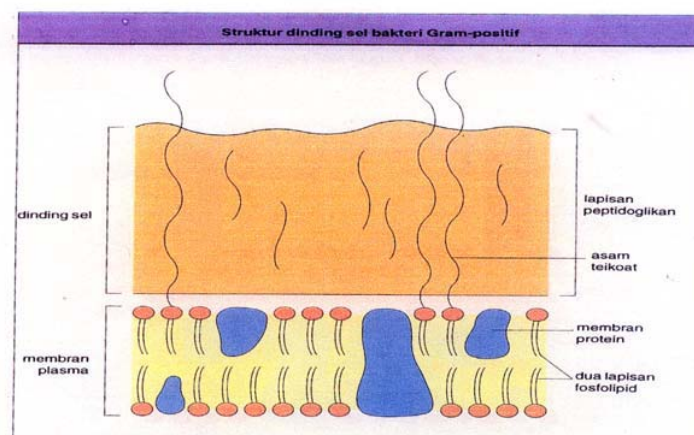
Genus : Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus* (Salle, 1961).

Bakteri *S. aureus* merupakan bakteri kokus Gram positif, tidak bergerak, tidak berspora. Diameter antara 0,8-1,0  $\mu\text{m}$ . Pada sediaan langsung yang berasal dari nanah dapat terlihat sendiri, berpasangan, menggerombol bahkan tersusun seperti rantai pendek. Susunan gerombolan yang tidak teratur biasanya ditemukan pada sediaan yang dibuat dari perbenihan padat, sedangkan dari perbenihan kaldu biasanya ditemukan tersendiri atau tersusun sebagai rantai pendek (Warsa, 1994).

Staphylococcus mudah tumbuh pada berbagai media bakteriologi dibawah suasana aerobik atau mikroaerobik. Staphylococcus tumbuh paling cepat pada suhu kamar  $37^{\circ}\text{C}$ , akan tetapi untuk pembentukan pigmen yang terbaik pada suhu kamar ( $20\text{-}35^{\circ}\text{C}$ ) dan pada media dengan pH 7,2-7,4. Pada media padat, koloni berbentuk bulat, lembut dan mengkilat (Jawetz *et al.*, 2001). Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah, staphylococcus dapat hidup selama 6-14 minggu (Warsa, 1994).

*S. aureus* merupakan bakteri Gram positif yang mempunyai struktur dinding sel terdiri dari lapisan peptidoglikan dan asam teikoat (Brooks *et al.*, 2005). Dinding sel bakteri merupakan struktur kompleks dan berfungsi sebagai selubung untuk melindungi protoplasma dan memberi bentuk karakteristik bakteri (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Struktur dinding sel bakteri Gram positif dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur dinding sel bakteri Gram positif

Staphylococcus relatif resisten terhadap pengeringan, terhadap panas (kuman ini tahan 50<sup>0</sup>C selama 30 menit), dan terhadap 9% NaCl, tetapi dengan mudah dihambat oleh zat-zat kimia tertentu, misalnya heksakloroform 3% *S. aureus* yang patogenik yang bersifat invasif menghasilkan pigmen kuning dan menjadi hemolitik (Jawetz *et al.*, 2001). Setiap jaringan tubuh dapat diinfeksi oleh *S. aureus* dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda khas, yaitu peradangan nekrosis dan pembentukan abses (Warsa, 1994). *S. aureus* dapat menyebabkan pneumonia, meningitis, endokarditis, dan infeksi kulit (Jawetz *et al.*, 2001).

*S. aureus* merupakan flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia. Merupakan kuman yang paling kuat daya tahannya diantara kuman yang tidak membentuk spora (Warsa, 1994). *S. aureus* merupakan jenis kuman atau bakteri yang paling utama dapat menimbulkan penyakit infeksi pada manusia (Warsa, 1994). *S. aureus* seringkali menjadi penyebab utama infeksi pada kulit dan jaringan lunak (Mufidah, 2004).

Staphylococcus merupakan bagian dari famili Micrococcaceae, tetapi secara filogenik genus staphylococcus tidak berhubungan dengan genus lain dalam famili tersebut (Mufidah, 2004). Dalam genus ini minimal terdapat sebanyak tiga puluh spesies. Tiga spesies utama yang penting dalam klinik adalah *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *S. saprophyticus*. *S. aureus* merupakan patogen utama pada manusia, bersifat koagulase positif, yang membedakannya dari spesies lain (Brooks, 2001).

Staphylococcus dapat menyebabkan penyakit melalui kemampuannya memperbanyak diri dan menyebar secara luas di dalam jaringan. Selain itu juga melalui substansi ekstraseluler yang dihasilkannya, seperti :

a. Katalase

Staphylococcus menghasilkan katalase yang mengubah  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$ . Test katalase berfungsi untuk membedakan genus staphylococcus dan streptococcus, di mana pada genus staphylococcus memberikan hasil positif dengan ditandai terbentuknya gelembung udara.

b. Koagulase

Koagulase merupakan protein ekstrasel yang terikat pada prothrombin host untuk membentuk suatu senyawa kompleks yang disebut *staphylothrombin*. Aktivitas protease yang khas pada thrombin diaktifkan dalam senyawa kompleks tersebut dan mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Koagulase merupakan penanda yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi *S. aureus* di laboratorium mikrobiologi klinik.

c. Enzim-enzim lain

Adapun enzim-enzim lain yang biasanya diproduksi oleh staphylococcus antara lain : staphylokinase, proteinase, kinase dan beta laktamase.



#### d. Eksotoksin

Termasuk dalam kelompok eksotoksin adalah beberapa toksin yang dapat menyebabkan kematian pada binatang yang terinfeksi, nekrosis pada kulit dan mengandung hemolisin yang dapat dipisah melalui proses elektroforesis. Yang termasuk dalam kelompok ini, antarlain : alfa toksin, beta toksin, delta toksin, gamma toksin dan leukotoksin (Mufidah, 2004).

#### e. Eksofoliatif

Toksin dari *S. aureus* yang mengandung paling sedikit dua protein yang menyebabkan *deskuamasi* umum (Brooks, 2001).

Infeksi staphylococcus pada manusia cukup sering terjadi, tetapi biasanya bersifat lokal pada tempat masuknya kuman. Tempat masuknya kuman tersebut antara lain pada folikel rambut dan saluran pernafasan. Respon *host* yang bersifat lokal ditandai dengan peningkatan suhu, *oedem*, pengambilan pus, dan nekrosis jaringan. Abses lokal tersebut merupakan ciri khas dari infeksi staphylococcus. Dari abses fokal tersebut kuman bisa menyebar melalui darah dan aliran limfe ke bagian tubuh lain. Infeksi oleh *S. aureus* menyebabkan lesi pada kulit, seperti bisul dan furunkel. Infeksi lebih serius seperti pneumonia, mastitis, flebitis dan meningitis. Dan infeksi pada lapisan yang lebih dalam seperti osteomyelitis dan endocarditis. Selain itu kuman ini juga penyebab utama infeksi nosokomial pada luka operasi (Mufidah, 2004). *S. aureus* mampu memfermentasikan manitol, yang tidak bisa dilakukan oleh spesimen lain.

Selain pembiakan, juga dilakukan test katalase dan test koagulase yang akan memberikan hasil positif yang ditandai dengan adanya penggumpalan plasma sitrat dalam 1-4 jam. Test koagulase ini dilakukan untuk membedakan spesimen patogen pada manusia (Brooks, 2001).

## 2. Epidemiologi Infeksi Staphylococcus

Ada dua jenis staphylococcus pada jaringan superfisial manusia, satu diantaranya mempunyai sifat virulen, yaitu : *S. aureus*. Staphylococcus yang masuk ke dalam jaringan dapat berwujud berbagai jenis penyakit, dari yang setempat sampai penyakit sistemik (septicemia) bahkan dapat fatal. Diagnosis ditegakkan dengan ditemukannya coccus Gram positif yang berkelompok mirip anggur.

### a. Sumber infeksi

Infeksi staphylococcus mempunyai reservoir primernya pada manusia. Mereka menyebar dari sumber koloni pada selaput normal manusia (bagian anterior hidung) atau dari furunkel terbuka (bisul yang sudah dipecah), sinus yang mengalir, abses tonsil, dan lain-lain. Mereka ditularkan secara langsung atau tidak langsung melalui tangan atau obyek terkontaminasi. Organisme hidup dapat pula ditularkan lewat debu, tetes (droplet) di udara. Di rumah sakit, debu dari kain atau sprei kotor dan tangan karyawan yang tercemar.

b. Masa Inkubasi

Masa inkubasi bervariasi, tergantung rute masuk, ketahanan tubuh yang bersangkutan dan jumlah organisme virulen yang masuk. Infeksi melalui kulit yang utuh seperti impetigo dan abses lain memerlukan empat sampai sepuluh hari.

c. Penularan

Infeksi staphylococcus dapat menular selama ada nanah yang keluar dari lesi terbuka atau dari hidung.

d. Kekebalan

Ketahanan terhadap infeksi staphylococcus terutama mengandalkan mekanisme non spesifik. Yang paling rentan adalah neonatus, orang yang menderita penyakit menahun, lansia dan pasien bedah.

e. Terapi

Staphylococcus mudah resisten terhadap antibiotik, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas antibiotik agar antibiotik yang dipilih tepat. Kalau perlu abses diinisiasi untuk mengeluarkan nanah dan diberi antibiotik topikal. Penggunaan antibiotik sistemik hanya dianjurkan untuk infeksi parenteral. Salah satu yang sukar diberantas adalah *S. aureus* (Tambayong, 2000).

### 3. Infeksi

Infeksi adalah terdapatnya mikroba hidup dalam jaringan hospes hidup. Penyakit infeksi adalah terdapatnya penyakit dalam hospes hidup akibat infeksi. Infeksi merupakan akibat dari interaksi antara mikroorganisme yang relatif sangat virulen dan hospes normal yang utuh atau antara mikroba yang relatif kurang virulen dan hospes dengan beberapa tingkat gangguan, baik sementara maupun permanen, dari mekanisme pertahanan hospes (Shulman *et al.*, 1994).

Infeksi lebih sering sebagai akibat dari interaksi hospes dengan bakteri yang menyusun flora normal hospes. Virulensi dari parasit dalam mikrobiota hospes normal dapat berubah dengan cepat, tergantung pada terdapatnya bakteri faga atau serotip-serotip bakteri baru. Episom yang mengkode ketahanan genetik pada agen-agen antimikroba dapat dipindah dari satu bakteri ke bakteri lain di dalam traktus gastrointestinal. Populasi bakteri yang sebelumnya sensitif terhadap bermacam-macam agen antimikroba dapat dengan cepat menjadi resisten terhadap beberapa agen dengan pemindahan episom. Dengan adanya jaringan nekrosis paska bedah, perubahan mekanisme-mekanisme pertahanan hospes, bakteri non patogen dengan cepat berubah menjadi patogen (Shulman *et al.*, 1994).

Bila ketahanan hospes rendah, flora mikroba normal dapat menginvasi dan memperbanyak, sehingga dapat menimbulkan infeksi oportunistik. Bakteri tertentu dengan kemampuan yang besar untuk menimbulkan penyakit dapat dikandung oleh hanya beberapa individu dan

kemudian dapat menular dari individu ini pada hospes lain yang lebih rentan, yang kemudian menderita infeksi dan penyakit. Infeksi dapat terjadi bila satu atau lebih mekanisme pertahanan gagal atau bahkan pada mekanisme pertahanan yang berfungsi secara normal. Pada tiap lingkungan, mikroorganisme harus melekat pada permukaan epitel agar infeksi terjadi. Kecuali pada kulit, dimana hanya *S. aureus* dan jamur tertentu tanpa melekat pada permukaan epitel sebagai langkah awal penting pada infeksi (Shulman *et al.*, 1994).

Dewasa ini ancaman infeksi yang paling serius disebabkan oleh mikrobiota manusia sendiri (Shulman *et al.*, 1994). Faktor mikrobial penting dalam menimbulkan infeksi dan terjadinya penyakit infeksi. Proses infeksi berawal dari tempat masuknya mikroba ke dalam tubuh.

Jalan masuk infeksi ada beberapa macam, antarlain :

a. Saluran cerna

Mikroorganisme ikut masuk bersama makanan, minuman, susu atau jari-jari tangan. Penyebab yang paling umum adalah protozoa, cacing, bakteri dan kadang-kadang virus.

b. Kulit dan mukosa

Penyakit infeksi setempat pada kulit dan mukosa (selaput lendir) dapat disebabkan oleh ragi dan jamur (fungi), bakteri dan virus atau oleh bentuk larva dari cacing tambang. Termasuk disini adalah penyakit konjungtiva (mata) dan penyakit kelamin.

c. Jalan pernafasan

Masuknya mikroorganisme ke dalam hidung atau mulut terjadi dengan terhirupnya tetes-tetes atau droplet yang tercemar. Tetesan tersebut kemudian tersebar di udara melalui mulut saat bicara, batuk, bersin. Seseorang dengan sekret mulut, hidung atau faringnya mengandung banyak organisme tersebut.

d. Parenteral

Mikroba masuk ke dalam jaringan yang lebih dalam atau ke dalam sirkulasi darah akibat tertusuknya kulit atau cedera yang dalam. Contoh : gigitan nyamuk (malaria), masuknya larva (cacing tambang), tertusuk jarum terkontaminasi, saat berlangsung operasi oleh gigitan binatang (rabies), tertusuk paku (tetanus) atau penyakit yang ditularkan melalui hubungan kelamin (Tambayong, 2000).

Pencegahan atau pengendalian infeksi memerlukan cara yang secara efektif dapat menghasilkan satu atau lebih hal-hal sebagai berikut :

- a. Dekstruksi atau pengendalian agen mikrobial dan parasit
- b. Menghilangkan atau mengendalikan sumber, rute atau agen transmisi dari infeksi
- c. Perlindungan sebagian atau total hospes dari pengaruh buruk penyakit dengan meningkatkan daya tahan, pemberian terapi spesifik terhadap infeksi atau keduanya (Shulman *et al.*, 1994).

Obat yang digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia harus memiliki toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik terhadap hospes (Gan *et al.*, 1995).

#### **4. Pus dan Abses**

Pus adalah cairan hasil peradangan yang terbentuk dari sel-sel leukosit dan cairan encer (Anonim, 2002). Abses adalah pengumpulan nanah dalam rongga yang terbentuk akibat kerusakan jaringan (Muda, 1994). Sebagian besar varietas organisme berada dalam jaringan dan infeksi abses. Bakteri paling sering diisolasi menurut anatomi dan faktor predisposisinya. Abses otak, paru-paru dan abdomen sering disebabkan oleh anaerob seperti *Bacteroid fragilis* dan Gram positif seperti *S. aureus* dan *S. pyogenes*. Infeksi bedah biasanya dikarenakan oleh *S. aureus* (Levinson, 2004).

#### **5. Infeksi Luka Pasca Operatif**

Infeksi luka terus menjadi masalah medis yang utama, karena bagaimana mereka mempengaruhi hasil prosedur bedah dan karena pengaruhnya pada lama tinggal di rumah sakit serta biaya berobat. Banyak prosedur bedah yang seharusnya berhasil menjadi gagal karena terjadinya infeksi luka. Infeksi dapat menyebabkan resiko parah morbiditas dan mortalitas. Insidensi infeksi luka secara keseluruhan 5-20% di seluruh dunia dan tidak berubah selama dasawarsa yang lalu (Shrock, 1993). Hal ini dapat dicegah dengan pemberian terapi

profilaksis. Secara umum, apabila suatu antibiotik digunakan untuk mencegah infeksi kuman tertentu (yang sensitif) sebelum terjadinya kolonisasi dan multiplikasi, maka profilaksis akan berhasil (Gan *et al.*, 1995). Sebagian besar antibiotik di rumah sakit digunakan di rumah sakit untuk profilaksis. Pemberian antibiotik sebelum dan setelah pembedahan dipandang sebagai pembatasan kehidupan mikrobial, baik dari tempat operasi maupun dari sistem organ lain yang mendapat komplikasi akhir operasi/postoperatif (Brooks *et al.*, 2005).



Gambar 2. Luka Pasca Operatif (Paraton, 2006)

## 6. Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia masih relatif kecil. Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga digunakan sebagai prevensi infeksi, misalnya pada pembedahan besar (Tjay dan Rahardja, 2002). Penggunaan terapeutik antibiotik di klinik bertujuan memusnahkan mikroba penyebab infeksi (Gan *et al.*, 1995). Untuk mendapatkan hasil yang memuaskan



dalam mengobati penyakit infeksi diperlukan pemilihan antibiotik yang tepat (Kurnia, 2004).

Beberapa pendekatan dapat digunakan untuk mengklasifikasikan antibiotik, yaitu :

a. Pendekatan kimia

Pendekatan ini dikelompokkan menjadi 9 kelompok sebagai berikut :

- 1)  $\beta$ -laktam, misal : penisilin G, fenoksi penisilin, metisilin dan isoksazolil penisilin, amino penisilin, karboksi penisilin, sefalotin.
- 2) Aminoglikosida, misal : streptomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin, neonisin, dan lain-lain.
- 3) Amfenikol, misal : kloramfenikol, tiamfenikol.
- 4) Tetrasiklin, misal : tetra, oksi, -klor, -demetiklor, politetrasiklin, metasiklin, dioksiklin.
- 5) Makrolida dan antibiotika yang berdekatan, misal : eritromisin, linkomisin, sinergistin.
- 6) Rifamisin, misal : rifamisin, rifampisin.
- 7) Polipeptida siklik, misal : polimiksin B, polimiksin E, basitrasin.
- 8) Antibiotik polien, misal : nistatin, amfoterisin.
- 9) Antibiotik lain, misal : vankomisin, ristosetin, novobiosin, griseovulvin.

b. Pendekatan berdasarkan mekanisme kerja

Antibiotika dapat dikelompokkan dalam 5 kelompok, yaitu :

- 1) Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, sehingga menghilangkan kemampuan berkembang biak dan seringkali lisis, misal : penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin, risosetiin, basitrasin.
- 2) Antibiotik yang bekerja langsung terhadap membran sel, mempengaruhi permeabilitas sehingga menimbulkan kebocoran dan kehilangan senyawa intraseluler, misal : polimiksin, antifungus polien.
- 3) Antibiotik yang mengganggu fungsi ribosom bakteri, yang menyebabkan inhibisi sintesis protein secara reversibel, misal : kloramfenikol, antibiotik makrolida.
- 4) Antibiotik yang difiksasi pada sub unit ribosom 30 s menyebabkan timbunan kompleks pemula sintesis protein, salah tafsir kode mRNA, produksi polipeptida abnormal, misal : antibiotik aminoglikosida.
- 5) Antibiotik yang mengganggu metabolisme asam nukleat, misal: rivampin.

c. Pendekatan manfaat dan sasaran kerja antibiotika

Pendekatan ini dapat dibedakan menjadi 3 kelompok :

- 1) Antibiotik yang terutama bermanfaat pada kokus Gram positif dan basil, cenderung memiliki spektrum aktivitas yang sempit, misal : penisilin G, makrolida.

- 2) Antibiotik yang terutama efektif pada basil aerob Gram negatif, misal : aminoglikosida, polimiksin.
- 3) Antibiotik yang secara relatif memiliki spektrum kerja yang luas, bermanfaat terhadap kokus Gram positif dan basil Gram negatif, misal : penisilin spektrum luas, sefalosporin, tetrasiklin negatif, tetrasiklin, kloramfenikol.

d. Pendekatan berdasarkan daya kerja

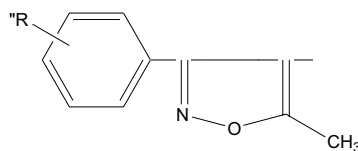
Berdasarkan cara kerjanya, antibiotik dibagi dalam dua kelompok, yaitu antibiotik bakteristatik dan antibiotik bakterisidik. Kelompok pertama menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri, kelompok kedua bekerja mematikan bakteri tersebut. Daya kerja ini berkaitan pula dengan mekanisme kerja antibiotika tersebut. Adapun antibiotik yang bekerja menghambat sintesis protein bakteri, bersifat bakteristatik, contohnya : kelompok tetrasiklin, kloramfenikol, linkomisin, eritromisin. Sedangkan antibiotik yang bekerja menghambat biosintesis dinding sel bakteri, bersifat bakterisidik, contohnya : penisilin dan derivatnya : basitrasin, kelompok aminoglikosida, polimiksin, rifampisin (Wattimena *et al.*, 1991).

Paul Ehrlich sebelum perang dunia I meletus, menyatakan bahwa dua titik tangkap obat kemoterapi yang digunakan adalah :

- a. Afinitas pada beberapa bagian obat dengan reseptor yang dimiliki parasit
- b. Potensi toksik obat yang dapat menghancurkan kehidupan parasit jika telah terjadi ikatan.

### a. Oxacillin

Oxacillin merupakan antibiotik turunan isoksazolil golongan penisilin, yang merupakan antibiotik  $\beta$ -laktam (Gan *et al.*, 1995). Oxacillin efektif terhadap *Streptococcus beta hemolyticus*, *Pneumococcus*, dan *Staphylococcus*, termasuk galur yang resisten terhadap penisilin G (Wattimena *et al.*, 1991). Oxacillin efektif untuk infeksi oleh *Staphylococcus* pada kulit dan jaringan halus pada saluran genital untuk osteomyelitis (Wattimena *et al.*, 1991). Struktur oxacillin dapat dilihat pada gambar 3.



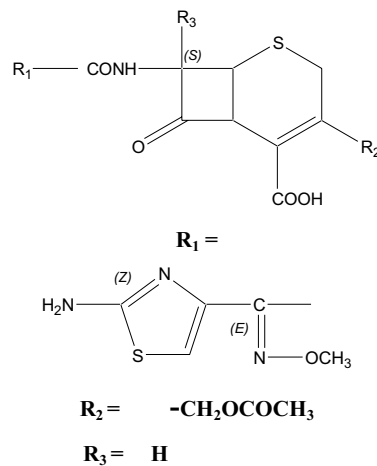
R" = H

Gambar 3. Struktur Oxacillin (Katzung, 2004)

### b. Cefotaxim

Derivat thiazoyl (cincin-5 dengan atom N dan S) ini dari generasi tiga (1980) sefalosporin, mempunyai sifat antilaktamase kuat dan berkhasiat anti *Pseudomonas* sedang. Cefotaxim terutama digunakan pada infeksi dengan kuman Gram negatif, antara lain *gonorrhoe* (Tjay dan Rahardja, 2002). Cefotaxim aktif terhadap Gram positif, lebih aktif terhadap Gram negatif, resisten terhadap beta laktamase (Wattimena *et al.*, 1991). Waktu paruh plasma sekitar 1 jam dan diberikan tiap 4-6 jam (Gan *et al.*, 1995).

Cefotaxim diindikasikan untuk infeksi saluran nafas bawah, saluran urin, ginekologi, kulit, jaringan halus, dan bakterimia, serta efektif untuk bakteri yang resisten terhadap penisilin, sefalosporin lama dan aminoglikosida. Dari berbagai uji klinik terbukti bahwa sefalosporin generasi ketiga ini dapat digunakan untuk terapi profilaksis (Wattimena *et al.*, 1991). Cefotaxim dapat digunakan sebagai pengganti aminoglikosida pada kasus nefrotoksisitas dan ototoksisitas. Mekanisme kerjanya adalah dengan penghambatan sintesa dinding sel bakteri yang berupa mukopeptida dan bersifat bakterisidal (Cameron, 1997). Efek samping dari obat ini adalah diare dan kolitis, mual, muntah, sakit kepala dan reaksi alergi (Anonim, 2000). Struktur cefotaxim dapat dilihat pada gambar 4.

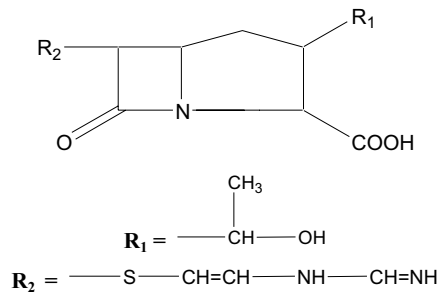


Gambar 4. Struktur Cefotaxim (Katzung, 2004)

### c. Imipenem

Imipenem adalah suatu turunan tienamisin, merupakan karbapenem pertama yang digunakan dalam pengobatan (Gan *et al.*, 1995). Imipenem adalah satu-satunya karbapenem yang disetujui untuk digunakan dalam klinis.

Tidak ada bakteri yang bermakna secara empirik yang tidak dicakup oleh antibiotik ini (Cameron, 1997). Imipenem mengandung cincin beta laktam n segi lima tanpa atom sulfur. Struktur imipenem dapat dilihat pada gambar 5. Oleh enzim dihidropeptidase yang terdapat pada *brush border* tubuli ginjal, obat ini dimetabolisme menjadi metabolik yang nefrotoksik (Tjay dan Rahardja, 2002). Imipenem dinaktifkan oleh enzim dihidropeptidase ini (Katzung, 2004). Mekanisme kerja imipenem adalah mengikat *Protein Binding Penicillin* dan menghambat sintesis dinding sel kuman. Imipenem bersifat bakterisid (Gan *et al.*, 1995). Struktur imipenem dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Struktur Imipenem (Katzung, 2004)

Hal ini membuktikan bahwa imipenem memang merupakan antibiotik yang efektif untuk terapi empirik terhadap infeksi yang disebabkan oleh beberapa bakteri pathogen, termasuk *S. aureus* (Hadjiskii, 2006). Tidak ada bakteri yang tidak bermakna secara klinis yang tidak dicakup secara empirik oleh antibiotik ini (Cameron, 1997). Imipenem diindikasikan untuk infeksi Gram positif dan negatif, aerobik dan anaerobik, serta profilaksis bedah (Anonim, 2000). Indikasi utama imipenem adalah untuk *S. aureus*, *Hemolytic*

*streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* (Anonim, 2006). Imipenem *in vitro* sangat aktif terhadap coccus Gram positif, termasuk *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* dan *E. faecalis* serta kuman penghasil beta laktamase umumnya. Tetapi obat ini tidak aktif terhadap MRSA atau galur yang uji koagulasenya negatif. Spektrumnya meluas mencakup kuman yang resisten penisilin, aminoglikosida dan sefalosporin generasi ketiga (Gan *et al.*, 1995).

Pada penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, dari 26 isolat *S. aureus* yang berasal dari darah, sebanyak 69,3 % isolat telah resisten terhadap imipenem (Anonim, 2006). Beberapa strain *P. aeruginosa* menjadi resisten selama perawatan (Anonim, 2006). Efek samping yang paling sering dari imipenem adalah mual, muntah, kemerahan kulit dan reaksi lokal pada tempat infus (Gan *et al.*, 1995).

Ketiga antibiotik tersebut (Oxacillin, ciprofloxacin dan imipenem), merupakan antibiotika turunan  $\beta$ -laktam, di mana mekanisme kerjanya adalah penghambatan tahap spesifik sintesis dinding sel. Dinding sel merupakan lapisan luar yang rigid, yang menutupi keseluruhan membran sitoplasma. Lapisan ini mempertahankan bentuk sel dan mencegah lisis karena tekanan osmotik di dalam sel lebih besar dari lingkungan luarnya. Dinding sel terdiri dari kompleks polimer silang kait, peptidoglikan (murein, moko-peptida), yang terdiri atas polisakarida dan polipeptida. Polisakarida mengandung gula-gula amino yang berubah-ubah, asam *N-acetylglucosamine* dan *N-acetylmuramic*

*acid*. Lima peptida asam amino terikat pada *N-acetylmuramic acid*. Peptida ini berakhir di D-alanyl-D-alanin. PBPs (*Protein-protein Binding Penicillin*) mengkatalisis reaksi transpeptidase yang melepaskan alanin akhir untuk membentuk ikatan silang dengan peptida terdekat. Antibiotik-antibiotik beta laktam merupakan analog struktur substrat D-ala-D-ala alami yang secara kovalen diikat oleh PBP pada situs aktif. Setelah antibiotik beta laktam terhubung dengan PBP, reaksi transpeptidase dihambat, sintesis peptidoglikan dicegah, dan sel akan mati (Katzung, 2004).

Resistensi terhadap agen - agen  $\beta$ - laktam disebabkan oleh salah satu dari empat mekanisme umum, yaitu inaktivasi antibiotik oleh  $\beta$  – laktamase, modifikasi PBPs target, kerusakan penetrasi obat ke dalam PBPs target dan adanya suatu pompa aliran keluar (Katzung, 2004).

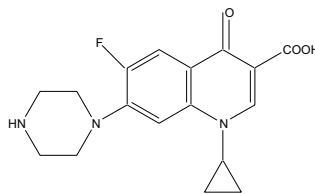
#### **d. Ciprofloxacin**

Ciprofloxacin merupakan derivat siklopropil dari kelompok fluorokuinolon ini berkhasiat lebih luas dan kuat daripada nalidiksat dan piperimidinat, juga menghasilkan kadar darah/jaringan dan plasma  $t_{1/2}$  yang lebih tinggi. Golongan kuinolon ini dapat menghambat staphylococcus (termasuk MRSA). Senyawa ini berkhasiat bakterisid pada pertumbuhan kuman dengan menghambat kerja enzim DNA *gyrase* bakteri, sehingga sintesis DNANYa dihindarkan. Karena enzim tersebut hanya terdapat pada kuman dan tidak pada sel organisme yang lebih tinggi, sehingga tidak akan



menghambat sintesis DNA manusia, yang berarti antibiotik ini tidak toksik pada hospes (Tjay dan Rahardja, 2002).

Mekanisme resistensinya melalui mekanisme mutasi pada DNA/membran sel kuman. Untuk menghambat resistensi, sebaiknya ciprofloxacin digunakan sebagai obat cadangan (Tjay dan Rahardja, 2002). Struktur ciprofloxacin dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Struktur Ciprofloxacin (Katzung, 2004)

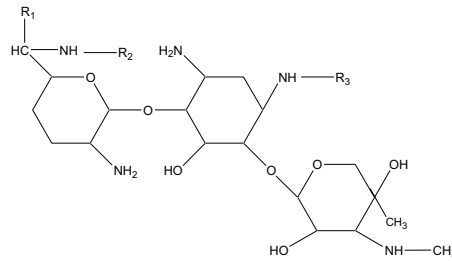
#### e. Gentamisin

Gentamisin diperoleh dari *Micromonospora purpurea* dan *M. echinospora* pada tahun 1963 (Tjay dan Rahardja, 2002). Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang terluas pemakaiannya pada tahun 1978-1980 (Flora dan Jawetz, 1993). Gentamisin aktif terhadap *E. coli*, *E. aerogenes*, *Neisseria*, *Serratia* dan *Shigella* serta terhadap Gram positif dan Gram negatif lain, aktivitasnya terhadap Gram positif sangat terbatas (Wattimena, 1991).

Gentamisin bersifat bakterisid. Mekanisme kerjanya dengan penghambatan sintesis protein. Pengaruhnya menghambat sintesis protein dan menyebabkan salah baca dalam penerjemahan mRNA, tidak menjelaskan efek

letalnya yang cepat. Berdasarkan kenyataan tersebut, diperkirakan aminoglikosida menimbulkan berbagai efek sekunder lain, terhadap fungsi sel mikroba, yaitu terhadap respirasi dan adaptasi enzim, keutuhan membran dan keutuhan mRNA (Cameron, 1997).

Resistensi dapat berkembang pesat akibat terbentuknya enzim yang merombak struktur antibiotik. Informasi genetik berbagai enzim-enzim itu dapat ditularkan melalui plasmid, hingga resistensi dapat menjalar ke kuman lain. Mekanisme resistensinya dikarenakan kegagalan penetrasi ke dalam kuman, rendahnya aktivitas obat pada ribosom/inaktivasi obat oleh enzim kuman (Cameron, 1997). Kebanyakan bakteri Gram positif telah mengalami resistensi, kecuali *S. aureus*. Spektrum *in vitro* gentamisin merupakan pilihan yang sangat baik untuk terapi empirik terhadap infeksi yang disebabkan oleh Gram negatif aerob fakultatif. Resistensi biasanya terjadi pada pemakaian preparat topikal, maka sebaiknya tidak digunakan, kecuali untuk infeksi dan inflamasi mata. Organisme yang resisten biasanya menunjukkan resistensi silang terhadap aminoglikosida lain seperti kanamisin dan tobramisin akan tetapi tetap peka terhadap amikasin (Wattimena, 1991). Efek samping dari gentamisin adalah terjadinya nefrotoksisitas dan ototoksisitas (Cameron, 1997). Struktur gentamisin dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Struktur Gentamisin (Katzung, 2004)

## 7. Resistensi

Resistensi adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan suatu sel mikroba oleh antimikroba. Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup (Gan *et al.*, 1995).

Dikenal tiga pola resistensi dan sensitivitas mikroba terhadap antimikroba, yaitu :

- a. Belum pernah terjadi resistensi bermakna yang dapat menimbulkan kesulitan di klinik. Contoh : *Streptococcus pyogenes* grup A terhadap penisilin G.
- b. Pergeseran dari sifat peka menjadi kurang peka, tetapi tidak sampai terjadi resistensi sepenuhnya. Contoh : Gonococcus sebagian besar strain masih peka terhadap penisilin 0,06 µg/ml, tetapi jumlah strain yang memerlukan kadar 1µg/ml terus bertambah. Pada kadar penisilin 1µg/ml dalam darah masih dapat dicapai dengan mudah, sehingga belum ada masalah resistensi klinis.
- c. Sifat resistensi pada taraf yang cukup tinggi, sehingga menimbulkan masalah di klinik. Contoh : Strain tertentu dari staphylococcus yang dapat

menghasilkan Beta laktamase sehingga bakteri tersebut dapat berubah menjadi resisten terhadap penisilin G (Gan, *et. al.*, 1995).

Resistensi dibagi dalam tiga kelompok :

a. Resistensi Genetik

Sebagian besar kuman resisten obat berasal dari perubahan-perubahan genetik dan proses seleksi yang kemudian terjadi oleh obat antibakteri.

1) Resistensi kromosomal

Resistensi ini terjadi sebagai akibat mutasi spontan pada lokus yang mengendalikan kepekaan terhadap suatu obat antimikroba. Adanya obat antibakteri berguna sebagai mekanisme seleksi untuk menekan kuman yang peka dan membantu pertumbuhan mutan yang resisten terhadap obat. Mutan kromosomal menjadi resisten karena terjadinya perubahan penerima struktural obat (Jawetz *et al.*, 1991). Dengan mutasi spontan, mengakibatkan perubahan gen mikroba, sehingga mikroba yang sensitif terhadap suatu antimikroba menjadi resisten. Kejadian ini dinamakan mutasi spontan karena terjadi tanpa pengaruh ada tidaknya antimikroba tersebut. Dengan adanya antimikroba tersebut terjadi seleksi, galur yang telah resisten bermultiplikasi sedangkan galur yang masih sensitif terbasmi, sehingga berakhir dengan terbentuknya populasi resisten (Gan *et al.*, 1995).

## 2) Resistensi ekstrakromosomal

Kuman juga mengandung plasmid. Mikroba dapat berubah menjadi resisten akibat memperoleh suatu elemen pembawa faktor resisten (Jawetz *et al.*, 1991).

Materi genetik dan plasmid dapat dipindah atau berpindah melalui berbagai mekanisme, yaitu :

### a. Transduksi

Faktor resistensi dipindahkan dari suatu mikroba resisten ke mikroba sensitif dengan perantara bakteriofag.

### b. Transformasi

Fragmen DNA bebas dapat melewati dinding sel dan bersatu dalam genom sel sehingga mengubah genotipnya. DNA yang dilepaskan dari sel yang lisis diambil oleh sel yang kompeten dan diintegrasikan dengan genomnya.

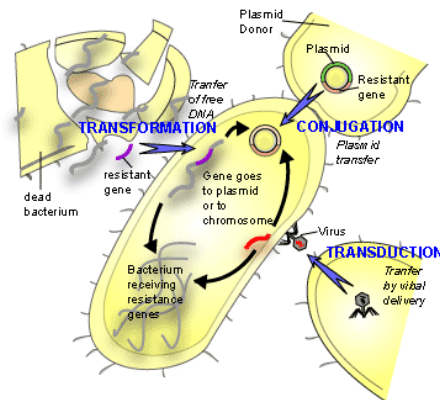
### c. Konjugasi

Gen untuk resisten dapat ditransfer dari bakteri resisten ke bakteri sensitif.

### d. Transposisi

Transfer dari rantai DNA pendek antara satu plasmid ke plasmid lain atau dari kromosom ke plasmid dalam selnya (Suharto, 1994).

Mekanisme resistensi dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Mekanisme resistensi genetik

b. Resistensi Non Genetik

Bakteri dalam keadaan istirahat (inaktivitas metabolik) biasanya tidak dipengaruhi oleh antimikroba. Keadaan ini dikenal sebagai resistensi nongenetik. Mikroba tersebut dikenal sebagai *persisters*. Bila berubah menjadi aktif kembali, mikroba menjadi lebih sensitif dan keturunannya juga tetap bersifat sensitif terhadap antimikroba seperti semula. Ini merupakan masalah pada pengobatan lepra dan tuberkulosis.

c. Resistensi Silang

Resistensi silang adalah keadaan resistensi terhadap antimikroba tertentu yang juga memperlihatkan sifat resistensi terhadap antimikroba yang lain. Pada resistensi silang, sifat resistensi ditentukan oleh satu lokus genetik. Resistensi silang biasanya terjadi antara antimikroba dengan struktur kimianya sama atau yang agak berbeda tetapi mekanisme kerjanya hampir sama atau antara antimikroba dengan struktur kimia yang agak berbeda tetapi mekanisme kerjanya hampir sama.

Ada lima mekanisme resistensi kuman terhadap antimikroba yaitu :

- 1) Perubahan tempat kerja (*target site*) obat pada mikroba
- 2) Mikroba menurunkan permeabilitasnya sehingga obat sulit masuk ke dalam sel
- 3) Inaktivasi obat oleh mikroba
- 4) Mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yang dihambat oleh antimikroba
- 5) Mikroba meningkatkan produksi enzim yang akan dihambat oleh antimikroba (Gan *et al.*, 1995).

Bakteri dikatakan sensitif atau resisten terhadap suatu agen antibakteri tertentu, mempunyai kaitan dengan jumlah obat dan konsentrasi yang didapat dalam serum pada dosis biasa. Hal ini sangat bergantung pada dosis obat, sifat farmakologi tiap-tiap obat, lokasi infeksi dan faktor-faktor hospes (Shulman *et al.*, 1994).

Pemilihan antibiotik didasarkan pada hal-hal sebagai berikut :

- a. Bakteri yang paling besar kemungkinannya menjadi penyebab infeksi tersebut
- b. Bakteri yang didapat pada pengecatan Gram eksudat
- c. Prediksi kerentanan organisme
- d. Sifat farmakologi agen antibakteri
- e. Informasi bahwa agen yang dipilih berhasil mengobati infeksi serupa
- f. Biaya (Shulman *et al.*, 1994).

## 8. Uji Sensitivitas Bakteri

Uji sensitivitas antibiotik bertujuan untuk menghubungkan sensitivitas mikroorganisme *in vitro* dengan kadar agen antibiotik yang dapat dicapai di klinik (Shulman *et al.*, 1994).

Pengujian terhadap aktivitas antibiotika dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

### a. Difusi

Media yang dipakai adalah Agar *Mueller Hilton*. Pada metode difusi ini ada beberapa cara, yaitu :

#### 1). Cara *Kirby Bauer*

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan kedalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 4-6 jam pada 37<sup>0</sup>C. Suspensi tersebut ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU per ml. Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian diletakkan kertas samir (*disk*) yang mengandung antibakteri di atasnya, diinkubasikan pada 37<sup>0</sup>C selama 18-24 jam.

Hasilnya dibaca :

- (a) *Zone Radical* yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari *zona radikal*.



- (b) *Zone Iradical* yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri, tetapi tidak dimatikan. Disini akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang, dibanding daerah diluar pengaruh antibiotik tersebut (Anonim, 1993).

Uji sensitivitas difusi lempengan agar *Kirby-Bauer* telah dibakukan untuk mikroorganisme yang cepat berkembang biak saja. Seperti enterobacteriaceae dan staphylococcus (Shulman *et al.*, 1994).

#### 2). Cara *Sumuran*

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam pada agar diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 4-6 jam pada 37<sup>0</sup>C. suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU per ml. kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Media agar dibuat sumuran ditetaskan larutan antibakteri, diinkubasikan pada 37<sup>0</sup>C selama 24 jam. Hasilnya dibaca seperti cara *Kirby Bauer*.

#### 3). Cara *Pour Plate*

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam pada agar diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 4-6 jam pada 37<sup>0</sup>C. suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU per ml. Suspensi bakteri diambil satu mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 ml

agar base 1,5 % yang mempunyai suhu 50<sup>0</sup>C. setelah suspensi kuman tersebut homogen, dituang media *Agar Mueller Hinton*, ditunggu sebentar sampai agar tersebut membeku, diletakkan disk di atas media dan dieramkan selama 15-20 jam dengan temperatur 37<sup>0</sup>C. hasil dibaca sesuai standar masing-masing antibakteri.

b. Dilusi Cair/Dilusi Padat

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai 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 ditanami bakteri. Media dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme. Konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan disebut Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) (Anonim, 1993).

## 9. Media

Media adalah kumpulan zat-zat anorganik maupun organik yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri dengan cara tertentu dalam pemeriksaan laboratorium mikrobiologi. Penggunaan media ini sangat penting, yaitu untuk isolasi, identifikasi dan diferensiasi (Anonim, 1987).

Syarat-syarat media yang digunakan untuk mendapatkan suatu lingkungan yang cocok bagi pertumbuhan bakteri adalah susunan makanan, tekanan osmose, derajat keasaman (pH), temperatur, sterilitas.

## 10. Sterilisasi

Sterilisasi adalah tindakan untuk membebaskan alat atau media dari jasad renik. Dikenal ada beberapa cara sterilisasi, dan cara pemilihannya tergantung dari bahan atau alat yang akan disterilkan. Secara garis besar sterilisasi ada beberapa cara, yaitu :

a. Pemanasan : tujuannya adalah merusak atau membunuh mikroba

1) Pemanasan kering, yaitu dengan cara :

(a) Pembakaran

(b) Pemanasan dengan menggunakan udara panas (oven)

2) Pemanasan Basah

(a) Dengan cara merebus

(b) Dengan uap air panas

(c) Dengan uap air bertekanan (autoclav)

(d) Pasteurisasi

b. Filtrasi

c. Penyinaran (radiasi)

d. Sterilisasi Kimia (Anonim, 2006).