

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

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

Penyakit infeksi merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Mikroorganisme terdapat di mana-mana di lingkungan ini. Sebenarnya seseorang telah terinfeksi sejak lahir, tetapi terinfeksi bagi seseorang tidak selamanya berarti penyakit. Penyakit akan timbul bila mikroorganisme menyebabkan kerusakan fungsional dan struktural. Mikroorganisme tersebut diantaranya adalah bakteri (Shulman dkk., 1994).

Penyebaran dan penularan penyakit infeksi pada manusia pada dasarnya terjadi melalui tiga cara, inhalasi, ingesti, dan melalui vektor hewan atau manusia lain. Cara penularan inhalasi melalui sistem respirasi. Cara penularan ingesti, melalui makanan atau minuman yang dimakan. Dalam cara penularan melalui vektor hewan atau manusia lain ada vektor atau tuan rumah perantara bagi mikroorganisme penyebab yang berupa hewan atau manusia sebagai karier sebelum menjalar ke manusia lain dan menimbulkan penyakit (Wattimena dkk., 1991).

Keadaan sistem pertahanan tubuh pada individu menentukan kerentanannya terhadap penyakit infeksi. Penekanan sistem pertahanan tubuh memudahkan orang terkena infeksi. Keadaan dan respon sistem imun dapat dipengaruhi oleh keadaan nutrisi terutama status protein individu yang bersangkutan (Wattimena dkk., 1991).

Dengan melihat kondisi tersebut maka perlu upaya lebih lanjut dalam penanganan masalah infeksi. Upaya yang perlu diperhatikan adalah meliputi upaya preventif atau usaha pencegahan, kuratif atau pengobatan dan rehabilitasi atau pemulihan kondisi seperti keadaan semula (Dahlan, 1998).

Upaya pencegahan dan pengobatan penyakit dengan antibiotik merupakan suatu kemajuan dalam pelayanan kesehatan. 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 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 jenis bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik tersebut. Hal ini dapat terjadi karena ternyata bakteri lama-kelamaan dapat mengubah dirinya sehingga dapat bertahan terhadap antibiotik yang menyeranginya (Anonim, 2002).

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 (Todar, 2002). Tiga staphylococcus yang berkaitan dengan medis adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. Staphylococcus

koagulase negatif merupakan flora normal manusia dan kadang-kadang menyebabkan infeksi. Kira-kira 75% infeksi disebabkan oleh *staphylococcus* koagulase negatif (Jawetz, 2001). *Staphylococcus saprophyticus* merupakan spesies *staphylococcus* yang koagulasenya negatif dan pada umumnya menyebabkan infeksi saluran urin yaitu sebesar 10-20% setelah *E. coli* (80-90%) (Anonim, 2006). *Staphylococcus* mudah resisten terhadap antibiotik, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas antibiotik agar antibiotik yang dipilih tepat.

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui sensitivitas *Staphylococcus saprophyticus* terhadap antibiotik di RSUI Kustati, RSUD Dr. Moewardi dan RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah dapat dirumuskan suatu masalah yaitu bagaimanakah sensitivitas *Staphylococcus saprophyticus* dari pus pasien di RSUI Kustati, RSUD Dr. Moewardi dan RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro terhadap beberapa antibiotik ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas *Staphylococcus saprophyticus* dari pus pasien di RSUI Kustati, RSUD Dr. Moewardi dan RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro terhadap beberapa antibiotik.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Pus

Eksudat yang mungkin paling sering dijumpai adalah eksudat yang terutama terdiri netrofil polimorfonuklear dalam jaringan yang begitu banyak sehingga bagian cairan dan protein kurang mendapat perhatian. Infeksi bakteri sering menyebabkan konsentrasi netrofil yang luar biasa tingginya di dalam jaringan, dan banyak dari sel-sel ini mati dan membebaskan enzim-enzim hidrolisis mereka kesekitarnya. Dalam keadaan ini enzim-enzim netrofil secara harfiah mencernakan jaringan dibawahnya dan mencairkannya. Kombinasi agregasi netrofil dan pencairan jaringan di bawahnya ini disebut supurasi (Price dan Wilson, 1994).

Supurasi merupakan pembentukan pus, suatu campuran dari netrofil dan bakteri (yang hidup, dalam proses mati dan yang mati), debris seluler dan kadang-kadang gelembung minyak. Penyebabnya benar-benar harus ditemukan, dan selalu merupakan suatu agen infeksi. Agen tersebut biasanya bakteri piogenik (misalnya *Staphylococcus aureus*, *Streptokokus piogenes*, *Neiseria* atau organisme koli). Sekali pus mulai tertimbun dalam jaringan, pus akan dikelilingi oleh “membran piogenik” yang terdiri dari pertumbuhan anyaman kapiler, netrofil dan kadang-kadang fibroblas (Underwood, 1999).

Jika timbul supurasi lokal didalam jaringan padat, kerusakan yang diakibatkan disebut abses. Abses adalah lesi yang sulit untuk diatasi oleh tubuh

karena kecenderungannya untuk meluas ke jaringan yang lebih luas dengan pencairan, kecenderungannya untuk membentuk lubang, dan resistensinya terhadap penyembuhan (Price dan Wilson, 1994).

## **2. Infeksi Luka Paska Operasi**

Insidensi infeksi luka memuat hubungan langsung dengan derajat kontaminasi yang terjadi selama proses operasi dari proses penyakit itu sendiri. Banyak faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan infeksi luka paska operasi. Beberapa faktor langsung di bawah kendali ahli bedah dan berhubungan langsung dengan teknik bedah. Faktor-faktor lain adalah berhubungan dengan pasien dan penyakit, dan efeknya pada infeksi luka dan dimodulasi dengan keberhasilan yang terbatas.

Infeksi luka sebagian besar menjadi jelas dalam waktu 7 sampai 10 hari paska operasi. Definisi infeksi luka yang paling sempit adalah luka yang mengeluarkan pus, dengan bakteri yang diidentifikasi dari biakan. Definisi yang lebih luas harus mencakup semua luka yang mengeluarkan pus, apakah hasil bakteriologi positif atau tidak, luka yang dibuka oleh ahli bedah dan luka yang dianggap oleh ahli bedah sebagai luka yang terinfeksi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi infeksi luka antara lain:

### **a. Faktor operatif**

- 1) Kelas operasi
- 2) Lama prosedur operasi

3) Adanya jarngan mati

4) Benda asing

b. Faktor pasien

1) Usia

2) Menurunnya kekebalan lokal atau sistemik

3) Syok sirkulasi, oksigen yang memburuk, anemia

4) Penyakit metabolisme

5) Keadaan nutrisi

(Cameron, 1997)

### 3. Kanker

Kanker adalah suatu penyakit neoplasma ganas yang mempunyai spektrum sangat luas dan kompleks. Penyakit ini mulai dari neoplasma ganas yang paling jinak sampai neoplasma ganas yang paling ganas. Masalah kanker ada yang terdapat di masyarakat, di rumah sakit atau di keduanya.

Pada waktu ini belum ada test yang spesifik untuk satu jenis kanker tertentu. Yang ada ialah test tumor marker atau penanda tumor yaitu suatu test biokimia atau imunologi akibat adanya beberapa jenis kanker. Pada penderita kanker yang telah manifest klinik, immunitasnya tertekan. Diperkirakan kemampuan tubuh untuk mengatasi sel kanker terbatas sampai sejumlah  $10^5$  sel. Setelah jumlah sel kanker dapat dikecilkan sampai  $10^5$  sel, diharapkan immunitas tubuh mengambil alih untuk

menghancurkan lebih lanjut sisa sel kanker yang masih ada. Perlu pula diperhatikan bahwa operasi, radioterapi, dan kemoterapi juga dapat menurunkan immunitas tubuh.

Banyak data yang menunjukkan bahwa faktor immunitas mempunyai pengaruh yang besar pada timbul, pertumbuhan dan terapi kanker. Sel kanker berbeda dari sel normal dan sistem immunitas tubuh dapat mengenal perbedaan itu. Hal ini terlihat dari:

- a. Sel kanker mempunyai *tumor associated antigen* (TAA), yang tidak terdapat pada sel normal.
- b. Pada percobaan *in vitro* sel mononuklear yang berasal dari penderita kanker dapat menghancurkan sel kanker penderita sendiri.
- c. Plasma atau serum penderita kanker dapat memblokir kemampuan sel mononuklear untuk menghancurkan sel kanker penderita sendiri.
- d. Kemampuan imun tubuh menghancurkan sel kanker terbatas.

(Sukardja, 2000)

#### **4. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan kegagalan keseimbangan glukosa sebagai akibat kekurangan insulin, baik relatif maupun absolut. Insufisiensi insulin berakibat terjadinya hiperglikemia dan glikosuria. Penyebab diabetes melitus adalah multifaktor; walaupun kelainannya didapat, ditemukan elemen predisposisi genetik terutama yang tergantung pada insulin.

Diabetes mellitus dikelompokkan dalam tipe primer dan sekunder. Diabetes yang primer lebih sering ditemukan dibandingkan dengan yang sekunder akibat berbagai penyakit (Underwood, 1999).

**a. Diabetes mellitus tipe I**

Satu dari dua jenis golongan diabetes mellitus, ditandai dengan onset gejala yang mendadak, insulinopenia, dan ketergantungan pada insulin eksogen untuk memperpanjang hidup; puncak onset usia adalah 12 tahun, walaupun onset dapat pada setiap usia. Hal ini disebabkan kurangnya produksi insulin oleh sel  $\beta$ -pankreas, yang dapat berasal dari infeksi virus, reaksi autoimun, dan mungkin faktor genetik; antibodi sel islet biasanya dapat terdeteksi saat diagnosis. Apabila kontrol inadekuat, kurangnya insulin menyebabkan hiperglikemia, pemecahan protein, dan produksi benda keton yang menyebabkan peningkatan metabolisme lemak, dan hiperglisemia menyebabkan glukosuria mengalir berlebih, diuresis osmotik, hiperosmolaritas, dehidrasi, dan ketoasidosis diabetik (Dorland, 2002).

**b. Diabetes mellitus tipe II**

Satu dari dua golongan utama diabetes mellitus yang ditandai dengan puncak onset usia antara 50 dan 60 tahun, onset yang bertahap dengan beberapa gangguan metabolik (glukosuria dan konsekuensinya), dan tidak memerlukan insulin eksogen; kontrol diet dengan atau tanpa hipoglikemik oral biasanya efektif. Faktor obesitas dan faktor genetik mungkin pula ada. Diagnosis



berdasarkan uji laboratorium menunjukkan intoleransi glukosa. Sekresi insulin basal dipelihara pada kadar yang normal atau kurang, namun pelepasan insulin sebagai respon terhadap kandungan glukosa dihambat atau dikurangi. Reseptor glukosa defektif pada sel  $\beta$ -pankreas mungkin terlibat. Sering diikuti oleh penyakit berbagai ukuran pembuluh darah, terutama pembuluh darah yang besar, yang menunjukkan aterosklerosis dengan infark miokardium atau sindrom stroke (Dorland, 2002).

## 5. Bakteri

Bakteri adalah prokaryosit, DNANYa tidak terletak di dalam nukleus. Banyak bakteri mengandung lingkaran DNA ekstrakromosomal yang disebut plasmid. Di dalam sitoplasma tidak terdapat organel lain selain ribosom, yang berukuran lebih kecil dibandingkan sel-sel eukaryotik. Bakteri selain mikoplasma, dikelilingi oleh suatu dinding sel kompleks, yang berbeda antara bakteri Gram positif dan Gram negatif. Banyak bakteri memiliki flagella, pili atau kapsul eksternal pada dinding sel (Hart dan Shears, 1997).

Berdasar bentuk morfologis bakteri dapat digolongkan menjadi 3 yaitu:

- a. Basil (*Bacillus*) berbentuk tongkat pendek, silindris, sebagian besar bakteri berbentuk basil. Basil dapat bergandeng gandingan panjang (Streptobasil), bergandengan dua-dua (Diplobasil) atau terlepas astu sama lain.
- b. Kokus (*Coccus*) adalah bakteri serupa bola-bola, golongan ini tidak sebanyak golongan basil, kokus ada yang bergandengan panjang serupa tali leher

(Streptococcus), bergandengan dua-dua (Diplococcus), mengelompok berempat (Tetracoccus), mengelompok (Stafilococcus), mengelompok seperti kubus (Sarsina).

- c. Spiril (*Spirillum*) yaitu bakteri berbentuk bengkok/ berbengkok-bengkok serupa spiral. Bakteri bentuk spiral ini tidak banyak terdapat dan merupakan golongan paling kecil (Dwijoseputro, 1989).

Berdasarkan pengecatan Gram, bakteri dapat dibedakan atas:

- a. Bakteri Gram Positif adalah bakteri yang pada pengecatan Gram tahan terhadap alkohol, sehingga tetap mengikat cat pertama (Gram A) dan tidak mengikat warna yang kedua sehingga bakteri akan berwarna ungu. Contoh bakteri Gram positif adalah Streptococcus dan Staphylococcus.
- b. Bakteri Gram Negatif adalah bakteri yang pada pengecatan Gram tidak tahan terhadap alkohol sehingga warna cat pertama (Gram A) akan dilunturkan dan bakteri akan mengikat warna yang kedua, sehingga bakteri akan berwarna merah. Contoh bakteri Gram negatif adalah *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Klebsiella* (Anonim, 1993).

## 6. Staphylococcus

|         |                                |
|---------|--------------------------------|
| Ordo    | : Eubacteriales                |
| Famili  | : Micrococcaceae               |
| Genus   | : Staphylococcus               |
| Spesies | : <i>Staphylococcus aureus</i> |

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Staphylococcus* berasal dari perkataan *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan kokus yang berarti benih bulat. Kuman ini sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Dapat menjadi menjadi penyebab infeksi baik pada manusia atau hewan. Beberapa jenis kuman ini dapat membuat enterotoksin yang dapat menyebabkan keracunan makanan. Kuman ini dapat diasingkan dari bahan-bahan klinik, *carriers*, makanan dan dari lingkungan (Anonim, 1994).

**7. *Staphylococcus saprophyticus***

a. Klasifikasi

Sistematika *Staphylococcus saprophyticus* adalah sebagai berikut :

|         |                                                      |
|---------|------------------------------------------------------|
| Divisio | : Protopyta                                          |
| Classis | : Schizomycetes                                      |
| Ordo    | : Eubacteriales                                      |
| Familia | : Micrococcaceae                                     |
| Genus   | : Stapylococcus                                      |
| Spesies | : <i>Stapylococcus saprophyticus</i> ( Salle, 1961). |

b. Patogenesis

Tidak seperti *S. aureus*, *S. saprophyticus* yang koagulasenya negatif tidak memproduksi eksotoksin. Oleh karena itu, *S. saprophyticus* tidak menyebabkan

keracunan makanan atau *toksik shock syndrome*. *S. saprophyticus* menyebabkan infeksi piogenik.

#### c. Gambaran Klinis

Ada dua kelompok *Staphylococcus* yang koagulasenya negatif yang berkaitan dengan medis yaitu *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus saprophyticus*. Infeksi *S. epidermidis* sebagian besar diperoleh dari rumah sakit, sedangkan infeksi *S. saprophyticus* kebanyakan diperoleh dari masyarakat setempat.

*S. saprophyticus* menyebabkan infeksi saluran kemih, khususnya aktivitas seksual wanita muda. Kebanyakan wanita dengan infeksi saluran kemih memiliki pergaulan seksual dalam 24 sebelumnya. *Staphylococcus saprophyticus* adalah organisme kedua setelah *E. coli* yang juga menyebabkan infeksi saluran kemih pada wanita muda.

#### d. Diagnosa laboratorium

Kultur dari *staphylococcus* yang koagulasenya negatif dengan tipe menghasilkan koloni putih yang tidak menghemolisa. Kedua *staphylococcus* yang koagulasenya negatif ini dapat dibedakan dari reaksi antibiotik novobiosin. *S. epidermidis* sensitif sedangkan *S. saprophyticus* resisten.

#### e. Pengobatan

*S. saprophyticus* penyebab infeksi saluran kemih dapat diobati dengan quinolon seperti norfloxacin, atau dengan trimetoprim-sulfametoxazole.

f. Pencegahan

Tidak ada imunisasi yang efektif dengan toksoid atau vaksin bakteri. Kebersihan, cuci tangan dan cara yang aseptis dapat membantu untuk mengontrol penyebaran bakteri (Levinson, 2004).

## 8. Isolasi Bakteri

Isolasi bakteri digunakan untuk memisahkan biakan atau bakteri campuran 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 Methode*)

Cara ini dilakukan dengan menggoreskan bahan yang mengandung bakteri pada permukaan media agar yang sesuai dalam cawan petri. Setelah diinkubasi maka pada media bekas goresan akan timbul koloni terpisah.

b. Cara Taburan (*Pour Plate Methode*)

Cara ini dilakukan dengan menginokulasikan media agar yang sedang mencair pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dengan suspensi bahan yang mengandung bakteri atau memasukkannya ke dalam cawan petri steril. Setelah diinkubasi akan terlihat koloni-koloni tersebar di semua bagian agar. (Hadioetomo, 1985).

## 9. Identifikasi Bakteri

### a. Pewarnaan Gram

Dengan pewarnaan Gram mikroorganisme dapat dibagi menjadi mikroorganisme Gram positif dan mikroorganisme Gram negatif.

- 1) Mikroorganisme Gram positif adalah mikroorganisme yang berwarna violet dimana warna tersebut tidak hilang jika mikroorganisme disiram dengan aseton atau alkohol. Mikroorganisme ini adalah semua kokus kecuali *gonokokus* dan *meningokokus*; basil tetanus, difteri, tuberculosi, leprosi.
- 2) Mikroorganisme Gram negatif adalah mikroorganisme yang akan kehilangan warna violetnya jika mikroorganisme tersebut disiram dengan aseton atau alkohol dan kemudian akan berwarna merah muda dengan *carbol fuchsin* atau merah netral. Mikroorganisme ini adalah semua basil kecuali basil Gram positif (Gibson, 1996).

### b. Pemeriksaan Biokimiawi

Pemeriksaan biokimiawi disini meliputi uji koagulase, uji manitol dan uji kepekaan terhadap novobiosin.

#### 1) Uji Koagulase

Bertujuan untuk membedakan kemampuan koagulase positif (*Staphylococcus aureus*) dari bakteri *Staphylococcus* yang negatif.

Prinsip uji ini didasarkan atas kemampuan bakteri yang mengandung

enzim koagulase sehingga dapat membekukan plasma (Hart dan Shears, 1997).

*Staphylococcus aureus* mempunyai dua macam koagulase, yaitu :

- a) Koagulase terikat atau faktor penjendalan yang terikat pada dinding sel bakteri. Bila suspensi bakteri dicampur dengan plasma maka enzim tersebut dapat menggumpalkan fibrin yang ada di dalam plasma membentuk deposit pada permukaan selnya. Kemampuan ini diduga untuk menghindarkan sel dari serangan sel fagosit hospes. Dapat dideteksi dengan *slide test* (untuk uji cepat atau *screening*).
- b) Koagulase bebas adalah enzim ekstraseluler yang juga dapat menjendalkan fibrin. Dapat dideteksi dengan uji tabung yang memberikan hasil lebih baik daripada *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, dapat memberikan hasil positif atau negatif semu (Anonim,2004).

## 2) Uji Manitol

Uji ini dapat digunakan untuk membedakan *Staphylococcus aureus* dan yang lain karena pada umumnya *Staphylococcus aureus* mampu

memfermentasi manitol dalam keadaan anaerob, sedangkan spesies yang lain jarang. Ada dua cara pemeriksaan, yaitu :

- a) Satu koloni bakteri diinokulasikan pada media agar manitol di dalam tabung, dengan cara menusukkan ke bawah sepanjang tabung, kemudian diinkubasikan pada 35<sup>0</sup>C selama 48 jam. Dinyatakan positif bila terjadi perubahan warna menjadi kuning pada bagian atas dan bawah media tersebut.
- b) Bakteri digoreskan pada agar garam manitol (*Manitol Salt Agar* = MSA) dan diinkubasikan pada 37<sup>0</sup>C selama 36 jam. Bila daerah disekitar koloni berwarna kuning menunjukkan bahwa bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus* (Anonim, 2004).

### 3) Uji Novobiosin

Uji ini dilakukan untuk membedakan *S. epidermidis* dengan *S. saprophyticus*. *S. epidermidis* sensitif terhadap novobiosin sedangkan *S. saprophyticus* resisten terhadap novobiosin. Bakteri dikatakan sensitif apabila diameter zona hambatan  $\geq 16$  mm.

## 10. Antibiotik

Antibiotika (L. *anti* = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang mempunyai khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat tersebut, yang dibuat secara semi-sintesis, termasuk kelompok ini;

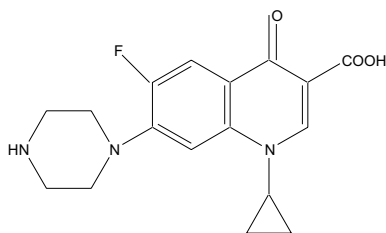


begitu pula senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri lazimnya disebut antibiotik (Tjay dan Raharja, 2002).

Prinsip penggunaan antibiotik didasarkan pada dua pertimbangan utama yaitu : (1) penyebab infeksi, pemberian antibiotik yang paling ideal adalah berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologis dan uji kepekaan kuman, namun tidak mungkin melakukan pemeriksaan mikrobiologis untuk setiap pasien yang dicurigai menderita infeksi ; (2) faktor pasien, yang perlu diperhatikan antara lain fungsi ginjal, fungsi hati, riwayat alergi, daya tahan terhadap infeksi, daya tahan terhadap obat, beratnya infeksi, dan lain-lain (Anonim, 2000).

#### a. Ciprofloksasin

Adalah senyawa bakterisid turunan fluorokuinolon. Strukturnya berhubungan dengan asam nalidiksat tetapi mempunyai khasiat antibakteri lebih besar dan spektrum yang lebih luas dibandingkan asam tersebut. Gambar struktur ciprofloksasin seperti terlihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur Ciprofloksasin

Ciprofloksasin digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif seperti *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klasiella sp*, *Shigella sp*,

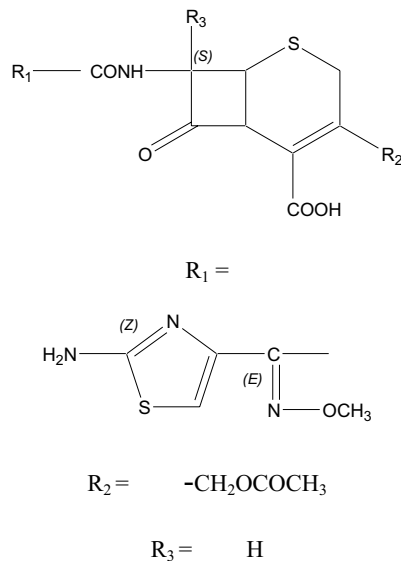
*Enterobacter*, *Chlamydia sp*, *Salmonella sp*, dan *P. aeruginosa* serta bakteri Gram positif tertentu (Soekardjo dkk., 2000).

Mekanisme kerja dari antibiotik ini yaitu dengan menghambat proses terbentuknya superkoil DNA yang berikatan dengan enzim “*gyrase DNA*” sub unit A yaitu suatu enzim yang penting pada replikasi dan perbaikan DNA (Shulman dkk., 1994). Resistensi bakteri terhadap antibiotik ini dapat terjadi karena adanya mutasi gen yang mengkode polipeptida sub unit A enzim “*gyrase DNA*” (Jawetz dkk., 2001).

#### b. Cefotaksim

Merupakan antibiotik sefalosporin golongan ketiga. Memiliki gugus-metoksi disalah satu rantai-samping dan sangat aktif terhadap gonococci dan *Haemophilus* yang membentuk  $\beta$ -*laktamase*. Juga lebih berkhasiat terhadap kuman-kuman Gram negatif yang resisten untuk obat-obat generasi kedua. Khasiatnya terhadap *Pseudomonas* cukup baik, tetapi lebih ringan daripada gentamisin, tobramisin dan amikasin, serta jauh kurang nefrotoksik. Aktivitasnya bersifat bakterisid dengan spektrum kerja luas terhadap banyak kuman Gram positif dan negatif, termasuk *E. coli*, *Klebsiella* dan *Proteus*. Terhadap *Pseudomonas* dan *Bacteroides* hanya derivat-derivat baru yang berdaya, sedangkan *Streptococcus fecalis* adalah resisten terhadap semua sefalosporin. Seperti halnya pada penisilin, mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan dinding sel (Tjay dan Raharja, 2002).

Struktur cefotaksim seperti yang terlihat pada gambar 2.

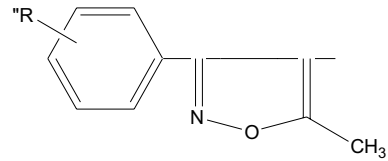


**Gambar 2.** Struktur Cefotaxim

### c. Oxacilin

Adalah turunan penisilin yang tahan terhadap asam dan tahan terhadap enzim penisilinase. Adanya gugus 3-fenil dan 5-metil pada cincin isosaksolil dapat mencegah pengikatan penisilin dengan sisi aktif  $\beta$ -lactamase dan relatif stabil terhadap hidrolisis asam sehingga dapat diberikan secara oral dengan efek cukup baik. Absorpsi dalam saluran cerna rendah ( $\pm 30$ -35%), kadar darah efektif dicapai dalam  $\pm 1$  jam setelah pemberian obat. Spektrum antibakterinya serupa dengan penisilin G, digunakan untuk pengobatan infeksi staphylococci yang tahan terhadap penisilin G. Kekuatan antibakterinya lebih rendah dibanding penisilin V (Soekardjo dkk., 2000).

Struktur oxacillin seperti terlihat pada gambar 3.



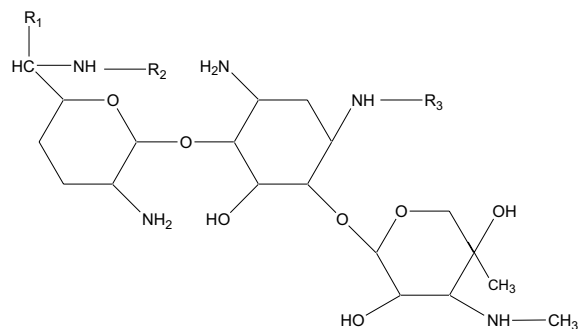
R" = H

**Gambar 3.** Struktur Oxacillin

Resistensinya juga lebih kuat, tetapi khasiatnya terhadap stafilocok jauh lebih ringan. Tidak aktif terhadap MRSA dan MRSE (*Methicillin Resistant Staphylococcus epidermidis*) (Tjay dan Raharja, 2002).

#### d. Gentamisin

Diperoleh dari *Micromonospora purpurea* dan *M. echinospora*. Berkhasiat terhadap Pseudomonas, Proteus dan Stafilocok yang resisten untuk penisilin dan metisilin (MRSA). Maka obat ini sering digunakan pada infeksi dengan kuman-kuman tersebut, juga sering dikombinasi dengan suatu sefalosporin generasi ketiga. Struktur gentamisin seperti terlihat pada gambar 4.



**Gambar 4.** Struktur Gentamisin

Aktivitasnya adalah bakterisid terutama terhadap bacilli (batang-batang), Gram negatif anaerob dan sebagian juga terhadap mycobacteri. Mekanisme kerjanya adalah dengan mengikat diri pada ribosom di dalam sel-sel bakteri sehingga biosintesis proteinnya dikacaukan (Tjay dan Raharja, 1986).

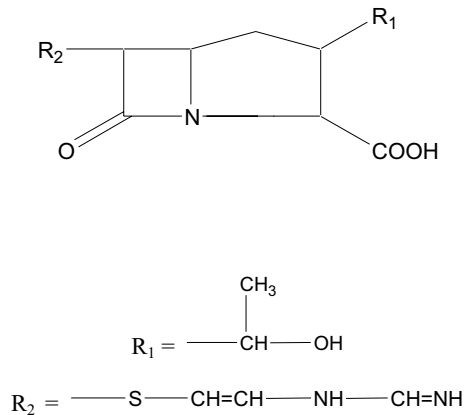
Efek sampingnya lebih ringan daripada streptomisin dan kanamisin, agak jarang mengganggu pendengaran, dan ada kalanya menimbulkan gangguan alat keseimbangan (Tjay dan Raharja, 2002).

#### e. Imipenem

Imipenem merupakan obat pertama dari tipe karbapenem, mempunyai aktivitas yang baik dalam melawan bakteri Gram negatif, organisme Gram positif, dan anaerob. Obat ini tahan terhadap  $\beta$ -lactamase tetapi dinaktifkan oleh dihidropeptidase dalam tubulus ginjal. Karenanya harus diberikan bersama dengan penghambatan peptidase, yakni silastatin.

Imipenem masuk kedalam cairan dan jaringan tubuh dengan baik, termasuk cairan cerebrospinal. Obat diberikan secara intravena setiap 6-8 jam dan dosisnya dikurangi jika ada gangguan ginjal. Imipenem diperuntukkan bagi organisme yang resisten terhadap obat lain. Pengaruh imipenem yang merugikan antara lain: muntah, diare, ruam kulit, dan reaksi pada tempat infus. Kadar yang berlebih pada pasien gagal ginjal menimbulkan serangan. Pasien yang alergi terhadap penisilin dapat alergi juga terhadap imipenem (Jawetz dkk., 2001).

Struktur imipenem seperti terlihat pada gambar 5.



**Gambar 5.** Struktur Imipenem

#### f. Novobiosin

Berasal dari *Streptomyces niveus*. Berkhasiat bakterisid terhadap terutama bakteri Gram positif dan khususnya stafilocoki resisten. Berbeda dengan antibiotik lain yang bersifat basa, novobiosin adalah asam lemah dan membentuk garam dengan senyawa-senyawa basa, yang umumnya tak dapat larut (Tjay dan Rahardja, 1986).

Aktivitas antibakteri novobiosin sangat mirip dengan penisilin dan eritromisin. Organisme yang paling peka adalah *S. aureus* dan *Pneumococcus*. Mekanisme kerja novobiosin yang tepat belum diketahui. Diduga novobiosin menginduksi defisiensi magnesium dalam bakteri dan ini menimbulkan kerusakan pada membran sel dan akhirnya kematian. Mutan resisten terbentuk dalam semua

populasi yang peka dengan frekuensi dan jumlah sedemikian rupa sehingga resistensi klinik cenderung timbul dengan sangat cepat. Penggunaan novobiosin yang paling luas adalah dalam pengobatan berbagai jenis infeksi akibat *Staphylococcus-Pneumonia*, bakteremia, endokarditis dan lesi fokal yang dalam (Wattimena dkk., 1991).

### **11. Resistensi Bakteri**

Bakteri atau kuman bisa menjadi resisten terhadap antibiotik. Ini disebabkan oleh pengobatan tidak sempurna. Umpamanya takaran / dosis tidak cukup, atau pengobatan terlalu cepat dihentikan sehingga bakteri atau kuman tidak sampai musnah seluruhnya, dan dapat menyesuaikan diri terhadap antibiotik tersebut (Prabu, 1996).

Resistensi ada 3 macam, yaitu:

#### **a. Resistensi alamiah**

Beberapa mikroba tidak peka terhadap antibiotik tertentu karena sifat mikroba secara alamiah tidak dapat diganggu oleh antibiotik tersebut. Hal ini disebabkan oleh tidak adanya reseptor yang cocok atau dinding sel mikroba tidak dapat tembus oleh antibiotik.

#### **b. Resistensi kromosomal**

Resistensi kromosomal terjadi karena mutasi spontan pada gen kromosom dengan frekuensi  $1 : 10^7$  sampai  $1 : 12^{12}$ . Pada mutasi spontan terjadi seleksi oleh

antibiotik dimana bibit yang peka akan musnah dan bibit yang resisten tetap hidup dan berkembang biak.

c. Resistensi ekstrakromosomal

Dalam resistensi ekstrakromosomal yang berperan adalah faktor R yang terdapat di luar kromosom yaitu di dalam sitoplasma. Faktor R ini diketahui membawakan resistensi bakteri terhadap berbagai antibiotik (Wattimena dkk., 1991).

## **12. Pemeriksaan Aktivitas Antibakteri**

Pengujian atau pemeriksaan terhadap aktivitas antibakteri dilakukan untuk mengetahui obat-obat yang paling cocok untuk bakteri penyebab penyakit terutama pada penyakit kronis, dan untuk mengetahui adanya resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik (Anonim, 1993).

Pemeriksaan uji kepekaan bakteri dapat dikerjakan dengan beberapa cara :

a. Dilusi cairan atau dilusi padat

Pada prinsipnya antibiotika 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 ditanami kuman (Anonim, 2004).

b. Difusi

Media yang digunakan adalah agar Mueller Hinton.

Pada metode difusi ini ada beberapa cara yaitu :

1) Cara Kirby-Bauer



Beberapa koloni bakteri dari pertumbuhan 24 jam pada agar, disuspensikan kedalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasi 4-8 jam pada 37 °C, suspensi diatas ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri  $10^8$  CFU/ ml (CFU = *Colony Forming Unit*). Kapas lidi steril dicelupkan kedalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian diletakkan disk yang mengandung antibiotik diatasnya, inkubasi pada 37 °C selama 19-24 jam.

Dibaca hasilnya : (a) Zona radikal yaitu suatu daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri; (b) zona irradikal yaitu suatu daerah disekitar disk menunjukkan pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut tetapi tidak dimatikan (Anonim, 2004).

## 2) Cara Sumuran

Beberapa koloni bakteri dari pertumbuhan 24 jam diambil disuspensikan kedalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasi 4-8 jam pada 37 °C, suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standard konsentrasi bakteri  $10^8$  CFU/ ml. Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian media agar dibuat sumuran dengan garis tengah

tertentu, kedalam sumuran diteteskan larutan antibakteri, diinkubasi pada 37 °C selama 18-24 jam. Hasilnya dibaca seperti cara Kirby-Bauer (Anonim, 2004).

### 3) Cara *Pour Plate*

Beberapa koloni bakteri dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan kedalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasi 4-8 jam pada 37 °C. Suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standard konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU/ ml. Suspensi bakteri diambil satu ose dan dimasukkan kedalam 4 ml Agar base 1.5 % yang mempunyai temperatur 50 °C, setelah homogen dituang kedalam media Mueller Hinton Agar, ditunggu sebentar sampai agar membeku, diletakkan disk antibiotik diatas media dan diinkubasi selama 15-20 jam pada 37 °C, hasil dibaca sesuai standar masing-masing antibakteri (Anonim, 2004).

## 13. Media

Untuk membuat media suatu mikroba, titik tolaknya harus dimulai dari medium dasar mineral yaitu suatu medium yang mengandung unsur-unsur dasar yang dapat diberikan dalam bentuk senyawa anorganik. Medium dasar ini selanjutnya dapat ditambah dengan senyawa-senyawa lain jika diperlukan misalnya sumber karbon, sumber energi, sumber nitrogen, faktor pertumbuhan dan faktor pertumbuhan yang lain (misal pH).

Supaya mikroba dapat tumbuh dengan baik dalam suatu media, perlu dipenuhi syarat-syarat sebagai berikut:

- a. Media harus mengandung semua nutrien yang mudah digunakan oleh mikroba.
- b. Media harus mempunyai tekanan osmose, tegangan permukaan dan pH yang sesuai.
- c. Media tidak mengandung zat-zat penghambat.
- d. Media harus steril.

Klasifikasi media:

a. Berdasar susunan kimianya

- 1.) Media anorganik (tersusun dari bahan-bahan anorganik)
- 2.) Media organik (tersusun dari bahan-bahan organik)
- 3.) Media sintetis (susunan kimia dapat diketahui dengan pasti)
- 4.) Media non sintetis (susunan kimia tidak dapat ditentukan dengan pasti)

b. Berdasarkan konsistensinya

- 1.) *Liquid medium*, yaitu medium yang berbentuk cair
- 2.) *Solid medium*, yaitu medium yang berbentuk padat
- 3.) *Semi solid medium*, yaitu medium yang dalam keadaan panas berbentuk cair tetapi dalam keadaan dingin berbentuk padat.

c. Berdasar fungsinya

- 1.) Media diperkaya (*enriched media*), yaitu media yang ditambah zat-zat tertentu sehingga dapat digunakan untuk menumbuhkan mikroba heterotrof tertentu.
- 2.) Media selektif (*selective media*), yaitu media yang ditambah zat kimia tertentu yang bersifat untuk mencegah pertumbuhan mikroba lain, misalnya media yang mengandung kristal violet pada kadar tertentu dapat mencegah pertumbuhan bakteri Gram positif tanpa mempengaruhi bakteri Gram negatif.
- 3.) Medium diferensial (*differential media*), yaitu media yang ditambah reagensia atau zat kimia tertentu, yang menyebabkan suatu mikroba membentuk pertumbuhan atau mengadakan perubahan tertentu (misalnya media darah agar dapat dipakai untuk membedakan bakteri hemolitik dan non hemolitik).
- 4.) Medium penguji (*assay medium*), yaitu media dengan susunan tertentu yang digunakan untuk pengujian vitamin, asam amino, antibiotik.
- 5.) Medium khusus yaitu media untuk menentukan tipe-tipe pertumbuhan mikroba dan kemampuannya untuk mengadakan perubahan kimia tertentu (Suendra, 1991).

#### 14. Sterilisasi dan Disinfeksi

Pengawasan terhadap mikroorganisme penyebab penyakit telah menjadi pemikiran para ahli semenjak penyakit-penyakit mulai dikenal. Berbagai macam substansi telah dicoba untuk memilih yang paling tepat guna menghilangkan pencemaran oleh jasad renik terhadap benda-benda baik hidup ataupun mati.

Antiseptik dan disinfektan misalnya, berbeda dalam cara digunakannya; antiseptik dipakai terhadap jaringan hidup, sedangkan disinfektan untuk bahan-bahan yang tidak bernyawa seperti dahak dan sebagainya.

Alkohol merupakan zat yang paling efektif dan dapat diandalkan untuk sterilisasi dan disinfeksi. Alkohol mendenaturasi protein dengan jalan dehidrasi, dan juga merupakan pelarut lemak. Oleh karenanya membran sel akan dirusak, dan enzim-enzim akan diinaktifkan oleh alkohol.

Teknik sterilisasi yang paling pasti adalah penggunaan uap air disertai dengan tekanan, yang dilakukan dalam alat yang disebut otoklaf. Otoklof mempunyai suatu ruangan yang mampu menahan tekanan diatas 1 atm. Dengan cara ini akan dicapai tekanan  $1\frac{1}{2}$  atm dan suhu  $121^{\circ}\text{C}$ . Dengan tekanan uap dan suhu seperti ini, dalam waktu 10-12 menit, semua bentuk hidup berikut spora akan dimatikan.

Pembakaran merupakan cara sterilisasi yang 100% efektif, tetapi cara ini terbatas penggunaannya. Cara ini biasanya dipergunakan untuk mensterilkan alat

penanam kuman yaitu dengan membakarnya dengan pijar. Dengan cara ini semua bentuk hidup dapat dimatikan.

Untuk sterilisasi dengan udara panas, alat-alat yang akan disterilkan ditempatkan dalam oven dimana suhunya dapat mencapai  $160-180^{\circ}\text{C}$ . Caranya dengan memanaskan udara di dalam oven tersebut (dengan gas atau listrik). Oleh karena adanya penetrasi panas kering tidak sebaik panas basah, maka waktu yang diperlukan pada sterilisasi cara ini, lebih lama yaitu selama 1-2 jam. Sterilisasi dengan udara panas ini baik dipergunakan untuk mensterilkan alat-alat gelas seperti piring petri, pipet, tabung reaksi, labu, dan sebagainya (Anonim, 1994).