

MIKROBIOLOGI FARMASI DAN PARASITOLOGI

Penulis :

- Muhammad Faizal Fathurrohlim
- Rina Hidayati Pratiwi
- Muhammad Azdar Setiawan
- Asrianto
- Reni Yunus
- Angriani Fusvita
- Puspita Sari
- Nur Syamsi
- Sri Aprilianti Idris
- Meiskha Bahar

ISBN 978-623-8004-62-1



9 786238 004621



MIKROBIOLOGI FARMASI DAN PARASITOLOGI

**Muhammad Faizal Fathurrohim
Rina Hidayati Pratiwi
Muhammad Azdar Setiawan
Asrianto
Reni Yunus
Angriani Fusvita
Puspita Sari
Nur Syamsi
Sri Aprilianti Idris
Meiskha Bahar**



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

MIKROBIOLOGI FARMASI DAN PARASITOLOGI

Penulis:

Muhammad Faizal Fathurrohlim
Rina Hidayati Pratiwi
Muhammad Azdar Setiawan
Asrianto
Reni Yunus
Angriani Fusvita
Puspita Sari
Nur Syamsi
Sri Aprilianti Idris
Meiskha Bahar

ISBN: 978-623-8004-62-1

Editor:

Mila Sari, M.Si.
Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penyunting:

Yuliatr Novita, M.Hum.

Desain Sampul Dan Tata Letak:

Handri Maika Saputra, S.ST.

Penerbit: PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi: Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat

website: www.globaleksekutifteknologi.co.id

email: globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan Pertama, Oktober 2022

Hak cipta dilindungi undang-undang
dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Ta'ala karena atas limpahan rahmat-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan Buku Mikrobiologi Farmasi dan Parasitologi. Buku ini disusun secara lengkap sehingga memudahkan pembaca dalam memahami dan sebagai salah satu sumber referensi belajar. Kami menyadari, bahan Buku ajar ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan Buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Penulis, Oktober 2022

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
BAB 1 BIOLOGI MIKROORGANISME	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Perkembangan Mikroorganisme	2
1.2.1 Taksonomi Mikroorganisme.....	3
1.3 Klasifikasi Mikroorganisme.....	5
1.3.1 Prokariotik.....	7
1.3.2 Eukariotik.....	9
1.4 Ruang Lingkup Mikrobiologi.....	13
BAB 2 PERTUMBUHAN MIKROORGANISME	18
2.1 Pendahuluan.....	18
2.2 Fase-Fase Pertumbuhan Mikroorganisme.....	20
2.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Mikroorganisme	24
2.4 Kecepatan Pertumbuhan Mikroorganisme dan Waktu Lipat Dua	28
2.5 Macam-Macam Metode Pengukuran Pertumbuhan Mikroorganisme	29
BAB 3 METABOLISME MIKROORGANISME	34
3.1 Pendahuluan.....	34
3.2 Peran Metabolisme	35
3.3 Katabolisme & Anabolisme.....	38
3.4 Produksi Energi.....	41
3.4.1 Reaksi Oksidasi–Reduksi.....	41
3.4.2 Mekanisme Produksi ATP	42
3.5 Katabolisme Karbohidrat	42
3.6 Fermentasi.....	44
3.7 Diversitas Metabolisme.....	45
3.8 Integrasi Metabolisme	46
BAB 4 PENGENDALIAN MIKROORGANISME	49
4.1 Pendahuluan.....	49
4.2 Pengendalian mikroorganisme secara fisik	50

4.2.1 Pengendalian fisik dengan panas.....	50
4.2.2 Pengendalian fisik dengan radiasi.....	53
4.2.3 Pengendalian dengan penyaringan (<i>filtration</i>)	57
4.2.4 Pengendalian mikroba dengan cara dingin (<i>cold</i>)	57
4.2.5 Pengendalian dengan pengeringan (<i>desiccation</i>)	58
4.2.6 Pengendalian dengan tekanan tinggi (<i>high pressure</i>)	58
4.2.7 Pengendalian dengan tekanan osmotik (<i>osmotic pressure</i>)	59
4.3 Pengendalian mikroorganisme secara kimia.....	59
4.3.1 Fenol.....	60
4.3.2 Aldehid	61
4.3.3 Klorin dan derivatnya.....	61
4.3.4 Iodium.....	62
4.3.5 Alkohol	62
4.3.6 Klorheksidin	63
4.3.7 Pewarna	63
4.3.8 Sabun.....	64
4.3.9 Hidrogen Peroksida.....	64
4.3.10 Etilen Oksida.....	64
BAB 5 ANTIMIKROORGANISME ANTIBIOTIK.....	69
5.1 Sejarah Antibiotik.....	69
5.2 Penggolongan Antibiotik	73
5.2.1 Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme aksi.....	73
5.2.2 Penggolongan antibiotik berdasarkan daya Kerjanya.....	81
BAB 6 ANTIMIKROORGANISME NON ANTIBIOTIK	83
6.1 Pendahuluan.....	83
6.2 Obat Non antibiotik sebagai antimikroorganisme	83
6.2.1 Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)	84
6.2.2. Opioid.....	86
6.2.3 Anestesi lokal.....	87
6.2.4 Obat Antiplatelet.....	89
6.2.5 Antidepresan.....	90
6.2.6 Antihistamin.....	91

6.2.7. Antipsikotik	92
6.2.8 Statin	94
BAB 7 PATOGENESIS MIKROORGANISME	101
7.1 Pendahuluan.....	101
7.2 Bagaimana Mikroorganisme Menyebabkan Penyakit?.....	101
7.3. Rute Masuknya Mikroba	102
7.3.1 Kulit	104
7.3.2 Saluran pencernaan.....	104
7.3.3 Saluran pernafasan.....	105
7.3.4 Saluran urogenital.....	106
7.3.5 Transmisi Vertikal	107
7.4. Penyebaran dan Penyebaran Mikroba di dalam Tubuh	107
7.5 Pelepasan Dari Tubuh dan Penularan Mikroba	109
BAB 8 RESISTENSI HOST.....	112
8.1 Pendahuluan.....	112
8.2 Resistensi Host	113
8.3 Innate Immunity	114
8.3.1. Mekanisme Pertahanan Secara Mekanik	115
8.3.2. Mekanisme Pertahanan Secara Kimia	116
8.3.3. Mekanisme Pertahanan Secara Biologi.....	116
8.3.4. Fagositosis.....	117
8.3.5. Reaksi Inflamasi.....	119
8.4 Acquired Immunity	122
8.4.1. Sel T	123
8.4.2. Sel B	124
BAB 9 ASPEK KLINIS INFEKSI	128
9.1 Pendahuluan.....	128
9.2. Pengertian Infeksi	129
9.2.1 Faktor Infeksi.....	129
9.2.2 Proses infeksi.....	132
9.2.3 Klasifikasi Infeksi	135
BAB 10 PERANAN DAN PENGGUNAAN MIKROORGANISME DALAM KESEHATAN DAN SAINS FARMASI	152
10.1 Pendahuluan	152
10.2 Mikroba dan Manusia	154

10.2.1 Peran Mikroorganisme di bidang kesehatan	154
10.2.2 Peran Mikroorganisme di bidang Farmasi	159
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 (a) Lois Paster dengan berbagai inovasi yang memajukan bidang mikrobiologi dan imunologi, (b) Robert Koch (1843–1910) mengidentifikasi mikroba spesifik yang menyebabkan antraks, kolera, dan tuberkulosis.....	3
Gambar 1.2 Pohon filogenik kekerabatan mikroba.....	4
Gambar 1.3 Bentuk sel bakteri	8
Gambar 1.4 Spesies <i>Halimeda macroloba</i> merupakan alga yang hidup di daerah berkarang pesisir pantai	10
Gambar 1.5 Salah satu jenis protozoa yakni <i>Eimira sp.</i> yang ditemukan pada feses ayam buras.....	11
Gambar 1.6 <i>Candida guilhermondii</i> , merupakan salah satu ragi hasil isolasi dari endofit buah jamblang....	12
Gambar 1.7 Coronavirus	12
Gambar 2.1 Kurva pertumbuhan mikroorganisme	21
Gambar 2.2 Kebutuhan pH bagi mikroorganisme	25
Gambar 2.3 Frekuensi waktu generasi pada berbagai mikroorganisme.....	28
Gambar 2.4 Prosedur perhitungan jumlah bakteri dengan metode <i>Plate Count</i>	31
Gambar 2.5 Penghitungan jumlah mikroba secara keseluruhan dengan hemasitometer	32
Gambar 2.6 Teknik perhitungan jumlah mikroba dengan <i>standard plate count</i> (SPC).....	32
Gambar 3.1 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari glukosa 6-fosfat.....	36
Gambar 3.2 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari fosfoenolpiruvat	37
Gambar 3.3 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari oksaloasetat.....	38
Gambar 3.4 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari α -ketoglutarat.....	38

Gambar 3.5 Peran ATP pada reaksi katabolik dan anbolik	40
Gambar 3.6 Katabolisme karbohidrat menjadi asam piruvat, yang dilanjutkan respirasi seluler dan fermentasi.....	43
Gambar 3.7 Katabolisme berbentuk molekul organik	44
Gambar 4.1 Diagram Alir Pengendalian Mikroorganisme	50
Gambar 4.2 Radiasi elektromagnetik	54
Gambar 4.3 Radiasi Ionisasi Terhadap DNA	55
Gambar 4.4 Radiasi non Ionisasi Terhadap DNA	56
Gambar 4.5 Filter Mikroorganisme	57
Gambar 5.1 Lokasi target antibiotic	76
Gambar 5.3 Struktur Tetrasiklin.....	78
Gambar 6.1 Struktur kimia paracetamol, ibuprofen, diklofenak dan aspirin	84
Gambar 6.2 Struktur kimia metadon, meperidin, dan tramadol.....	87
Gambar 6.3 Struktur kimia lidocaine, bupivacaine, dan ropivacaine	88
Gambar 6.4 Struktur kimia ticagrelor.....	89
Gambar 6.5 Struktur kimia sertraline, citalopram, venlafaxine dan amitriptyline	91
Gambar 6.6 Struktur kimia Azelatine, Terfenadine dan Cetirizine.....	92
Gambar 6.7 Struktur kimia phenothiazine, chlorpromazina dan thioridazina	93
Gambar 6.8 Struktur kimia Atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin.....	95
Gambar 7.1 Rute masuk dan penyebaran mikroba	109
Gambar 8.1 Trias Epidemiologi.....	112
Gambar 8.2 Rantai Infeksi	113
Gambar 8.3 Respon imun terhadap infeksi. <i>Innate and acquired immunity</i>	114
Gambar 8.4 <i>Innate Immunity</i>	115
Gambar 8.5 Fagositosis.....	118
Gambar 8.6 <i>Acquired immunity</i>	123

Gambar 9.1 Infeksi terdiri dari agen (patogen), penjamu yang rentan, dan lingkungan (faktor fisik, sosial, perilaku, budaya, politik, dan ekonomi) yang menyatukan agen dan penjamu sehingga menyebabkan terjadinya infeksi dan penyakit	129
Gambar 9.2 Hasil potensial dari paparan host terhadap agen infeksi	131
Gambar 9.3 Sistitis.....	148
Gambar 10.1 Jenis-jenis mikroorganisme.....	153
Gambar 10.2 Kolam musim panas dengan hamparan alga yang tebal dapat memberi warna “sup kacang” pada kolam.....	153
Gambar 10.3 Peran Mikroorganisme pada tubuh manusia	155
Gambar 10.4 Gambaran morfologi varian koloni M. vaccae hasil pemindaian analisis mikroskop elektron (A) halus; (B) kasar.....	157
Gambar 10.5 Skema terapi strategi bakteri melawan tumor hipoksia diadaptasi dari Forbes.....	158

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Perbedaan Struktur Sel Mikroorganisme Prokariotik dan Eukariotik.....	6
Tabel 2.1 Jenis Bakteri Berdasarkan Suhu.....	25
Tabel 4.1 Perbandingan waktu dan suhu untuk mencapai sterilisasi dengan panas lembab dan kering	51
Tabel 5.1 Mikroorganisme penghasil antibiotik.....	71
Tabel 7.1 Rute Masuknya Mikroba	103
Tabel 8.1 Jenis sitokin dan fungsinya.....	120
Tabel 9.1 Transmisi Penyakit Influenza	139
Tabel 10.1 Mikroba (Flora) normal pada Manusia	155
Tabel 10.2 Sumber Probiotik dan efek pada tubuh.....	161

BAB 1

BIOLOGI MIKROORGANISME

Oleh Muhammad Faizal Fathurrohlim

1.1 Pendahuluan

Istilah mikroba (disebut juga mikroorganisme, mikrobia, maupun jasad renik) bukan nama dari suatu kelompok organisme seperti hewan dan tumbuhan, melainkan suatu istilah yang digunakan untuk menyatakan suatu organisme yang mempunyai ukuran yang sangat kecil, sehingga tidak dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa menggunakan mikroskop. Secara umum, mikroba merupakan organisme yang sangat sederhana. Umumnya bakteri, protozoa, dan beberapa alga serta fungi mikroskopik merupakan mikroba bersel tunggal.

Kebanyakan mikroba adalah uniseluler dan cukup kecil sehingga memerlukan pembesaran untuk dapat dilihat. Namun, ada beberapa mikroba uniseluler yang terlihat dengan mata telanjang, dan beberapa organisme multiseluler yang mikroskopis. Sebuah objek harus berukuran sekitar 100 mikrometer (μm) agar terlihat tanpa mikroskop, tetapi kebanyakan mikroorganisme berkali-kali lebih kecil dari itu. Untuk beberapa perspektif, pertimbangkan bahwa sel hewan khas berukuran kira-kira 10 μm tetapi masih mikroskopis. Sel bakteri biasanya berukuran sekitar 1 μm , dan virus dapat berukuran 10 kali lebih kecil dari bakteri. Ilmu yang mempelajari mikroba atau mikroorganisme adalah mikrobiologi.

Mikrobiologi adalah istilah luas yang mencakup studi tentang semua jenis mikroorganisme yang berbeda. Namun dalam praktiknya, ahli mikrobiologi cenderung berspesialisasi dalam salah satu dari beberapa sub-bidang. Misalnya, bakteriologi adalah studi tentang bakteri; mikologi adalah studi tentang jamur; protozoologi adalah studi tentang

protozoa; parasitologi adalah studi tentang cacing dan parasit lainnya; dan virologi adalah studi tentang virus.

Ahli mikrobiologi juga dapat berspesialisasi dalam bidang mikrobiologi tertentu, seperti mikrobiologi klinis, mikrobiologi lingkungan, mikrobiologi terapan, atau mikrobiologi makanan.

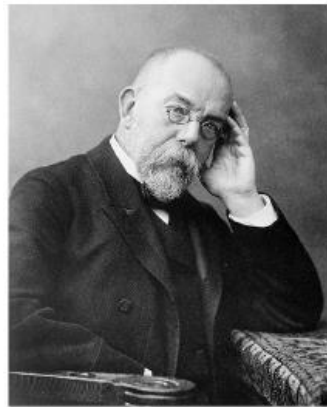
1.2 Sejarah Perkembangan Mikroorganisme

Seorang ilmuwan berkebangsaan Belanda bernama Antonie Van Leeuwenhoek (1632 – 1723) adalah orang pertama yang mengembangkan lensa untuk melihat mikroba. Pada tahun 1675, dengan menggunakan mikroskop sederhana, Leeuwenhoek mampu mengamati organisme bersel tunggal. Kemudian yang ia gambarkan sebagai "hewan kecil" atau "binatang kecil". Hewan tersebut berenang di setetes air hujan. Dari hasil pengamatan tersebut diketahui bahwa itu adalah organisme kecil ini yang sekarang kita sebut bakteri dan protista.

Hampir 200 tahun setelah Van Leeuwenhoek mendapatkan pandangan sekilas tentang mikroba, pada tahun 1857 dan 1914 merupakan zaman keemasan mikrobiologi dengan banyak penemuan baru dari ilmuwan mikrobiologi. Dua ahli mikrobiologi terkenal yakni, Louis Pasteur dan Robert Koch secara aktif memajukan pemahaman tentang dunia mikroba. Pasteur seorang ahli kimia berkebangsaan Perancis, menunjukkan bahwa strain mikroba individu memiliki sifat yang unik dan menunjukkan bahwa fermentasi disebabkan oleh mikroorganisme. Dia juga menemukan pasteurisasi, proses yang digunakan untuk membunuh mikroorganisme yang menyebabkan pembusukan, dan mengembangkan vaksin untuk pengobatan penyakit, termasuk rabies, pada hewan dan manusia. Sedangkan Koch seorang dokter berkebangsaan Jerman merupakan orang pertama yang menunjukkan hubungan antara mikroba tunggal yang terisolasi dari penyakit manusia. Ia menemukan bakteri penyebab antraks (*Bacillus anthracis*), penyakit kolera (*Vibrio cholera*), dan penyakit tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*).



(a)



(b)

Gambar 1.1 (a) Louis Pasteur dengan berbagai inovasi yang memajukan bidang mikrobiologi dan imunologi, (b) Robert Koch (1843–1910) mengidentifikasi mikroba spesifik yang menyebabkan antraks, kolera, dan tuberkulosis.

Sumber: Parker et al., 2016

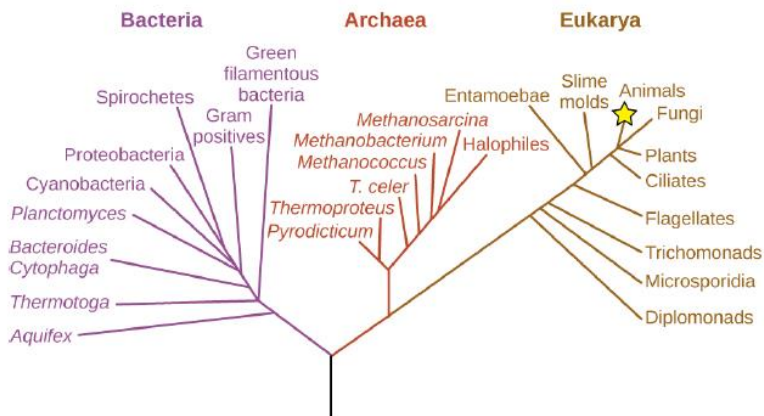
1.2.1 Taksonomi Mikroorganisme

Identifikasi yang benar dari organisme mikro sangat penting secara fundamental bagi ahli sistematika mikroba serta ilmuwan yang terlibat dalam banyak bidang penelitian dan industri terapan lainnya (misalnya pertanian, mikrobiologi klinis, dan produksi pangan). Penggunaan perangkat lunak dengan pemeriksaan gen, protein dan asam nukleat serta molekuler dapat mempermudah proses identifikasi secara akurat. Secara keseluruhan, deteksi agen infeksi pada tingkat asam nukleat merupakan sintesis yang benar dari teknik kimia klinis dan mikrobiologi klinis. Identifikasi yang akurat memerlukan klasifikasi yang baik atau sistem pengurutan organisme ke dalam kelompok, serta tata nama yang tegas untuk penamaan mereka.

Teknik molekuler untuk mengkarakterisasi genotipe mikroba memberikan kemungkinan dasar untuk mendefinisikan spesies mikroba. Teknologi amplifikasi asam nukleat telah membuka jalan baru untuk deteksi dan karakterisasi mikroba, sehingga pertumbuhan tidak lagi

diperlukan untuk identifikasi mikroba. Metode identifikasi mikroba dapat secara luas dibatasi menjadi teknik genotipe berdasarkan profil materi genetik suatu organisme (terutama DNA-nya) dan teknik fenotipik berdasarkan profil atribut metabolisme organisme atau beberapa aspek komposisi kimianya. Klasifikasi mikroba dapat dilakukan berdasarkan sifat fenotipik dan sifat genotipik.

Taksonomi mikroba dapat menciptakan banyak keteraturan dari kebanyakan mikroorganisme. Misalnya, koleksi kultur tipe Amerika yang mempertahankan karakterisasi taksonomi dengan jumlah organisme individu: alga (120), bakteri (14400), jamur (20200), ragi (4300), protozoa (1090), virus hewan (1350), virus tumbuhan (590), dan virus bakteri (400). Jumlah mikroorganisme di setiap kategori akan terus berubah seiring dengan isolasi dan klasifikasi mikroba baru. Namun, struktur umum dari apa yang disebut sistem fenetik klasik ini akan tetap sama.



Gambar 1.2 Pohon filogenik kekerabatan mikroba

Sumber: Parker et al., 2016

Pada 1970-an, ahli mikrobiologi Amerika Carl Woese menemukan apa yang disebut evolusi organisme. Dia dan kolaboratornya George Fox menciptakan pohon kehidupan berbasis genetika berdasarkan kesamaan dan perbedaan yang mereka amati pada subunit kecil RNA ribosom (rRNA) dari

organisme yang berbeda. Dalam prosesnya, mereka menemukan bahwa jenis bakteri tertentu, yang disebut archaeobacteria (sekarang hanya dikenal sebagai archaea) secara signifikan berbeda dari bakteri dan eukariota lain dalam hal urutan rRNA. Untuk mengakomodasi perbedaannya, mereka membuat pohon dengan filogenik dengan tiga domain di atas level Kingdom: Archaea, Bakteri, dan Eukarya. Analisis genetik rRNA subunit kecil menunjukkan archaea, bakteri, dan eukariota semuanya berevolusi dari jenis sel nenek moyang yang sama. Pohon filogenik menunjukkan hubungan evolusi yang lebih dekat antara Archaea dan Eukarya daripada Bakteri (Gambar 1.2).

1.3 Klasifikasi Mikroorganisme

Klasifikasi adalah organisasi organisme yang memiliki kesamaan morfologi, fisiologis, dan sifat genetik ke dalam kelompok atau taksa tertentu. Nomenklatur, penamaan mikroorganisme menurut aturan dan pedoman yang ditetapkan memberikan label yang diterima secara universal. Klasifikasi mikroba didasarkan pada morfologi dan fungsinya. Salah satu penggolongan identifikasi dan klasifikasi pada mikroba adalah mengamati struktur sel.

Sel mikroba yang berukuran kecil ini merupakan satuan struktur biologi. Kebanyakan mikroba terdiri dari satu sel (uniseluler), hal ini menunjukkan bahwa seluruh aktivitas hidupnya bergantung pada sel tersebut. Beberapa mikroba memiliki banyak sel (multiseluler) yang umumnya sudah terdapat pembagian tugas diantara sel atau kelompok sel tersebut, meskipun belum sempurna. Setelah ditemukannya mikroskop elektron, struktur halus di dalam sel hidup dapat dilihat. Berdasarkan perkembangan selnya terdapat dua tipe jasad, yaitu: Prokariotik (jasad prokariotik/primitif), yaitu jasad yang perkembangan selnya belum sempurna dan eukariot (jasad eukariotik), yaitu jasad yang perkembangan selnya telah sempurna.

Mikroorganisme ditemukan di masing-masing dari tiga domain kehidupan: archaea, bakteri, dan eukariotik. Mikroba

di dalam domain bakteri dan archaea semuanya prokariotik (sel mereka tidak memiliki nukleus), sedangkan mikroba di domain eukariotik pada sel terdapat nukleus. Berikut ini adalah perbedaan struktur sel mikroorganisme prokariotik dan eukariotik yang disediakan pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Perbedaan Struktur Sel Mikroorganisme Prokariotik dan Eukariotik

Struktur		Prokariot	Eukariot
Nukleus	Membran nukleus	Tidak ada	Ada
	Nukleus	Tidak ada	Ada
	Kromosom	Satu	Lebih dari satu
	Lokasi	Bebas di sitoplasma, melekat pada mesosom	Terkandung dalam struktur terikat membran
	Replikasi sel	Pembelahan biner	Pembelahan mitosis
	DNA ekstrakromosomal	Plasmid	Di dalam mitokondria
Sitoplasma	Organel sitoplasma, mitokondria, aparatus Golgi, dan retikulum endoplasma	Ada	Tidak ada
	Aliran sitoplasma	Ada	Tidak ada
	Lisosom	Ada	Tidak ada
	Ribosom	70S (50S	80S (60S

Struktur		Prokariot	Eukariot
		30S), bebas di sitoplasma atau terikat pada membran sel	40S), menempel pada retikulum endoplasma kasar
Komposisi kimia	Dinding sel	Ada	Tidak ada, kecuali jamur yang memiliki dinding sel kitin
	Sterol	Ada	Tidak ada
	Asam muramic	Tidak ada	Ada
	Tempat produksi energi	Rantai transpor elektron terletak di membran sel	Di dalam mitokondria yang terikat membran

Sumber: Parija, 2012

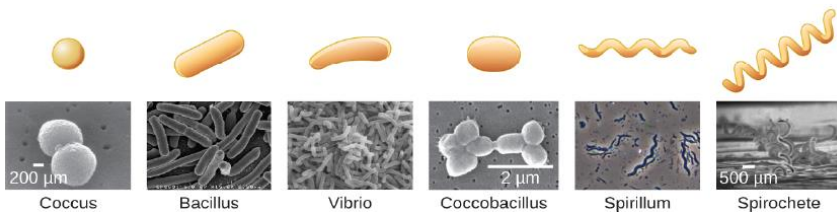
1.3.1 Prokariotik

Prokariotik sejauh ini merupakan organisme paling melimpah yang menghuni planet Bumi. Prokariotik memiliki spesies paling beragam, baik secara metabolik maupun filogenetik. Prokariotik mencakup bakteri dan archaea, dua dari tiga divisi utama organisme hidup. Klasifikasi spesies prokariotik saat ini didasarkan pada kombinasi sifat genomik dan fenotipik. Nilai *cut-off* yang direkomendasikan dari 70% kesamaan DNA menggambarkan spesies prokariota lebih luas dibandingkan dengan eukariota. Jumlah spesies prokariotik yang diberi nama secara sah saat ini kurang lebih 6200 spesies. Berikut ini adalah klasifikasi prokariotik.

a. Bakteri

Bakteri memiliki ukuran yang sangat bervariasi tergantung spesiesnya, namun pada umumnya berkisar antara $0,5 - 1,0 \times 2,0 - 5 \mu\text{m}$. Artinya untuk mencapai panjang 1 cm, maka harus disusun secara memanjang sebanyak 10.000 bakteri yang panjang selnya $1 \mu\text{m}$ dari satu ujung ke ujung lainnya. Bakteri dapat membentuk pasangan, rantai, cluster, atau pengelompokan lainnya; formasi seperti itu biasanya merupakan ciri dari genus atau spesies bakteri tertentu. Sel bakteri umumnya muncul dalam salah satu dari beberapa bentuk. Bacillus (seperti batang), kokus (bulat atau bulat telur), dan spiral (pembuka botol atau melengkung) adalah beberapa bentuk yang paling umum, tetapi beberapa bakteri berbentuk bintang atau persegi.

Kelompok utama bakteri sebagian besar dibedakan dengan pengamatan mikroskopis dari morfologi dan reaksi pewarnaannya. Prosedur pewarnaan Gram, yang mencerminkan perbedaan mendasar dalam struktur dinding sel, memisahkan sebagian besar bakteri menjadi dua divisi besar yakni, bakteri Gram-positif dan bakteri Gram-negatif. Bakteri Gram positif atau negative memiliki bentuk basil atau kokus, mampu tumbuh secara aerobik atau anaerobik.



Gambar 1.3 Bentuk sel bakteri

Sumber: Parker et al., 2016

b. Archaea

Archaea juga merupakan organisme prokariotik uniseluler. Archaea dan bakteri memiliki sejarah evolusi

yang berbeda, serta perbedaan yang signifikan dalam genetika, jalur metabolisme, dan komposisi dinding sel dan membran. Tidak seperti kebanyakan bakteri, dinding sel archaea tidak mengandung peptidoglikan, tetapi dinding selnya terdiri dari zat serupa yang disebut pseudopeptidoglikan. Seperti bakteri, archaea ditemukan di hampir setiap habitat di bumi, bahkan lingkungan ekstrim yang sangat dingin, sangat panas, sangat basa, atau sangat asam.

Archaea dibagi menjadi tiga kelompok utama. Metanogen menghasilkan metana sebagai produk limbah dari respirasi. Halofil ekstrim, hidup di lingkungan yang sangat asin seperti Great Salt Lake dan Laut Mati yang ekstrim. Thermophiles (therm = panas) hidup di air belerang panas, seperti mata air panas di Taman Nasional Yellowstone. Berdasarkan metode filogenetik, Archaea diklasifikasikan menjadi 5 filum, yakni *Crenarchaeota*, *Euryarchaeota*, *Kararchaeota*, *Nanoarchaeota*, dan *Thaumarchaeota*.

1.3.2 Eukariotik

a. Protista

Protista merupakan kingdom yang paling beragam dari domain eukariotik. Kingdom protista terdiri dari makhluk hidup uniseluler, berkoloni, dan multiseluler yang sederhana dan belum terdeferensiasi menjadi jaringan. Protista dapat hidup secara individu, memangsa eukariotik atau prokariotik kecil lainnya, atau membentuk koloni besar dengan ukuran beberapa meter.

Secara historis, protista secara informal dikelompokkan ke dalam protozoa "seperti hewan", ganggang "seperti tumbuhan", dan protista "seperti jamur". Ketiga kelompok protista ini sangat berbeda dalam hal karakteristik dasarnya. Misalnya, alga adalah organisme fotosintetik yang bisa uniseluler atau multiseluler. Sel-sel mereka dikelilingi oleh dinding sel yang terbuat dari selulosa, sejenis karbohidrat. Protozoa,

di sisi lain adalah organisme motil nonfotosintetik yang selalu uniseluler. Istilah informal lainnya juga dapat digunakan untuk menggambarkan berbagai kelompok protista. Misalnya, mikroorganisme yang hanyut atau mengapung di air, digerakkan oleh arus disebut sebagai plankton. Jenis plankton termasuk zooplankton yang motil dan nonfotosintetik dan fitoplankton yang berfotosintesis.



Gambar 1.4 Spesies *Halimeda macroloba* merupakan alga yang hidup di daerah berkarang pesisir pantai
(Sumber: Kepel et al., 2018)

b. Protozoa

Protozoa adalah organisme uniseluler non-fotosintetik dengan protoplasma dibedakan menjadi nukleus dan sitoplasma. Protozoa aerobik mempunyai mitokondria yang mengandung enzim untuk metabolisme aerobik, dan untuk menghasilkan ATP melalui proses transfer elektron dan atom hidrogen ke oksigen. Protozoa memiliki diameter melintang terutama pada kisaran 2-100 μm . Membran permukaan protozoa memiliki variasi secara kompleksitas dari membran tipis dan fleksibel. Pada amuba, membrane ini memungkinkan terjadinya perubahan dalam bentuk sel dan penonjolan pseudopodia untuk keperluan penggerak dan pencernaan, hingga pelikel yang relatif kaku pada protozoa ciliate, mempertahankan karakteristik sel. Sebagian besar spesies protozoa hidup bebas dan beberapa hidup sebagai parasite. Protozoa menangkap, menelan, dan mencerna

partikel bahan makanan yang padat secara internal; banyak protozoa, misalnya, memakan bakteri.



Gambar 1.5 Salah satu jenis protozoa yakni *Eimira sp.* yang ditemukan pada feses ayam buras (Sumber: Reksa et al., 2018)

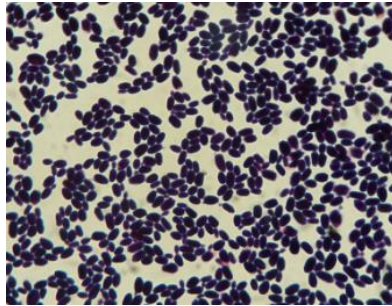
c. Fungi

Fungi tumbuh sebagai filamen bercabang bernama hifa dengan lebar 2–10 μm . Hifa akan terjalin membentuk anyaman berupa miselium. Tubuh kapang pada dasarnya terdiri dari dua bagian yaitu miselium dan spora. Miselium merupakan kumpulan Hifa (*filament*).

Hifa adalah *coenocytic* yang memiliki protoplasma multinukleat yang diproduksi secara terus-menerus baik *non-septate* atau *septate* dengan pori sentral di setiap lintas dinding. Bentuk Hifa ada 3 macam yaitu, aseptat (hifa yang tidak bersekat mengandung banyak) inti disebut senositik (*coenocytic*), septat dengan sel-sel uninukleat disebut monositik hifa dan septat dengan sel-sel multinukleat.

Jamur dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok uniseluler yang disebut khamir dan khamir kelompok multiseluler yang disebut kapang. Sel-sel ragi lebih besar dari kebanyakan bakteri dan ukurannya bervariasi, seringkali bulat telur, lonjong atau bulat. Setiap spesies memiliki bentuk yang unik. Ragi adalah sel bulat telur atau bulat yang bereproduksi secara aseksual dengan tunas dan juga, dalam banyak kasus, secara seksual, dengan pembentukan spora seksual. Ragi tidak membentuk miselium, meskipun tergolong dalam fungi.

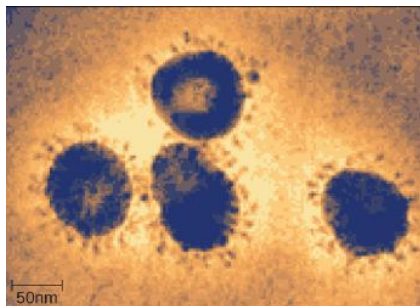
Ragi membentuk perantara miselium semu yang terdiri dari rantai sel memanjang.



Gambar 1.6 *Candida guilliermondii*, merupakan salah satu ragi hasil isolasi dari endofit buah jambang (Sumber: Indrawati et al., 2021)

d. Virus

Virus biasanya terdiri dari sedikit atau lebih dari seutas DNA atau RNA yang terbungkus dalam cangkang protein sederhana yang dikenal sebagai kapsid. Kadang-kadang nukleokapsid lengkap dapat tertutup dalam amplop lipoprotein yang sebagian besar berasal dari sel inangnya. Virus hanya mampu tumbuh di dalam sel hidup hewan, tumbuhan, atau inang bakteri yang sesuai; tidak ada yang bisa tumbuh di media nutrisi mati. Virus yang menginfeksi dan memparasit bakteri disebut bakteriofag atau fag.



Gambar 1.7 Coronavirus (Sumber: Parker et al., 2016)

Virus yang memiliki sifat berbeda dari mikroorganisme karena virus hanya mempunyai satu macam asam nuklein yakni RNA atau DNA. Pada proses reproduksinya, virus hanya memerlukan asam nuklein. Virus tidak dapat tumbuh atau membelah diri seperti mikrobia lainnya. Virus memiliki sifat-sifat khas dan bukan merupakan jasad yang dapat berdiri sendiri. Lalu bagaimana virus berkembangbiak? Virus berkembangbiak dengan cara memperbanyak diri dalam sel jasad inang (parasit obligat) dan menyebabkan sel-sel itu mati. Sel inang yang biasa diinfeksi oleh virus adalah sel manusia, hewan, tumbuhan, atau pada jasad renik yang lain. Sel jasad yang ditumpangi virus dan mati itu akan mempengaruhi sel-sel sehat yang ada didekatnya. Salah satu dampak dari injeksi virus adalah dapat mengganggu seluruh kompleks sel.

1.4 Ruang Lingkup Mikrobiologi

Mikrobiologi adalah salah satu cabang ilmu biologi terbesar dan paling kompleks karena berhubungan dengan berbagai disiplin ilmu biologi. Selain mempelajari sejarah asal usul mikroba secara alami, mikrobiologi juga membahas setiap aspek interaksi antar mikroba-manusia dan lingkungannya. Interaksi tersebut meliputi genetika, metabolisme, infeksi, penyakit, terapi obat, imunologi, rekayasa genetika, industri, pertanian, dan ekologi.

Ruang lingkup mikrobiologi sangat luas. Mikrobiologi adalah ilmu dasar dan ilmu terapan. Mikrobiologi memiliki banyak multidisplin ilmu di berbagai bidang seperti kedokteran, pertanian, biokimia, ilmu pangan, ekologi, genetika dan biologi molekuler. Dalam berbagai aspek atau bidang, mikrobiologi merupakan dasar ilmu yang saling terkait, contohnya ahli mikrobiologi terapan harus menguasai bidang ilmu mikrobiologi dasar.

Beberapa ilmu ini memiliki kaitan erat dengan mikrobiologi, karena ilmu berkaitan memerlukan pembelajaran dasar berbasis mikrobiologi. Ahli Virologi

(mempelajari virus), Ahli bakteriologi (mempelajari bakteri), Ahli mikologi (mempelajari jamur), protozoolog (mempelajari protozoa), dan Phycologists atau Algologists (mempelajari alga).

Selain organisme yang mungkin mereka minati, Ahli Mikrobiologi juga mungkin tertarik pada aktivitas atau karakteristik mikroorganisme ini termasuk: Sitologi mikroba (yang mempelajari komponen sel mikroba); Morfologi mikroba (yang mempelajari struktur mikroba); Fisiologi mikroba (yang mempelajari proses kehidupan mikroba); Ekologi mikroba (yang mempelajari aktivitas mikroba di habitat/relungnya); Genetika mikroba dan biologi molekuler (yang mempelajari mikroba pada tingkat molekuler); dan Taksonomi Mikroba (yang berkaitan dengan identifikasi, klasifikasi dan penamaan mikroba).

Ahli mikrobiologi mungkin juga memiliki fokus yang lebih diterapkan. Aspek mikrobiologi ini dikenal sebagai mikrobiologi terapan. Mikrobiologi terapan adalah penerapan prinsip dan teknik mikrobiologi dalam produksi produk/jasa yang bermanfaat secara ekonomi, dan untuk memecahkan masalah sosial. Ahli mikrobiologi sering memanfaatkan dan mengeksplor mikroorganisme untuk produksi produk tertentu termasuk obat-obatan, makanan, bahan bakar dan minuman bahkan dalam memperbaiki kondisi lingkungan.

Berbagai bidang mikrobiologi terapan meliputi: mikrobiologi industri (bidang yang mengeksploitasi mikroba untuk digunakan dalam proses industri seperti dalam pengolahan air limbah, proses bioremediasi dan fermentasi), mikrobiologi medis (bidang yang mempelajari mikroba patogen dan peran mikroba dalam penyakit manusia), mikrobiologi farmasi (bidang yang mempelajari mikroba yang berhubungan dengan produksi antibiotik, enzim, vitamin, vaksin, dan produk farmasi), mikrobiologi pertanian (bidang yang mempelajari mikroorganisme yang relevan dengan pertanian, dan mencakup mikrobiologi tanah dan mikrobiologi/patologi tanaman), mikrobiologi makanan (bidang yang mempelajari mikroorganisme yang

menyebabkan pembusukan makanan dan penyakit bawaan makanan serta mencakup penerapan mikroorganisme untuk menghasilkan makanan), mikrobiologi lingkungan (9 bidang yang mempelajari fungsi dan keanekaragaman mikroba di lingkungan alaminya).

DAFTAR PUSTAKA

- Bisen, PS. (2014). *Microbes In Practice at Chapter 8 Microbial Taxonomy*. IK International. New Dehli.
- Brochier-Armanet, C., Boussau, B., Gribaldo, S., Forterre, P. (2008). Mesophilic Crenarchaeota: Proposal for a third archaeal phylum, the Thaumarchaeota. *Nat. Rev. Microbiol.* 6: 245-252.
- Burki, F., Sandi, MM., and Jamy, M. (2021). Diversity and Ecology of Protists Revealed by Metabarcoding. *Current Biology Review*. Vol. 31 (9). Pp: 1267 – 1280. doi.org/10.1016/j.cub.2021.07.066
- Greenwood, D., Slack, R., Barer, M., and Irving, W. (2012). *Medical Microbiology* 18th Edition. Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-7020-4089-4.00018-4.
- Hafsan. (2011). *Mikrobiologi Umum*. Alauddin University Press. Makassar.
- Indrawati, I., Rossiana, N., and Fathurrohman, MF. (2021). Diversity of Endophytic Bacteria and Microfungi in *Syzygium cumini* Fruit From West Java Indonesia. *Biodiversitas*. Vol. 22 Number 9. Pp: 3943 – 3948. 10.13057/biodiv/d220942
- Kepel, RC., Mantiri, DM., and Nasprianto. (2018). Biodiversitas maikroalga di perairan Pesisir Tongkaina Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Platax*. Vol 6 (1). Pp: 160 – 173. <https://jurnalfkip.unram.ac.id/index.php/JBT/article/viewFile/732/682>
- Oren, A. (2004). Prokaryote diversity and taxonomy: current status and future Challenges. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 359. pp: 623–638. doi.org/10.1098/rstb.2003.1458
- Parija, SC. (2012). *Textbook of Microbiology and Immunology*. Elsevier. India.
- Parker, N., Schneegurt, M., Thi Tu, AH., Lister, P., and Forster, BM. (2016). *Microbiology*. OpenStax and The American Society for Microbiology Press.

- Reksa, TY., Hastutiek, P., Eliyani, H., Kusnoto., and mufasirin. (2018). The Prevalance of Gastrointestinal Tract Protozoa Using Fecal Examination in Local Chicken (*Gallus domesticus*) Located in Kramat Village, District of Bangkalan, Bangkalan Regency. Journal of Parasite Science. No. 1, Vol 1. Pp: 9 – 14.doi.org/10.20473/jops.v2i1.16378
- Suryani, Y., and Taupiqurrahman, O. (2021). Mikrobiologi Dasar. LP2M UIN SGD. Bandung.
- Suryani, Y., Taupiqurrahman, O., and Kulsum, Y. (2020). Mikologi. PT Ftreeline cipta granesia. Indonesia.

BAB 2

PERTUMBUHAN MIKROORGANISME

Oleh Rina Hidayati Pratiwi

2.1 Pendahuluan

Bab 2 ini membahas tentang pertumbuhan mikroorganisme secara umum, apa itu pertumbuhan dalam mikroorganisme, baik yang aseluler maupun multiseluler, fase-fase pertumbuhan mikroorganisme, faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme, kecepatan pertumbuhan mikroorganisme dan waktu lipat dua, serta macam-macam metode pengukuran pertumbuhan mikroorganisme.

Pertumbuhan adalah meningkatnya jumlah kuantitas massa sel dengan cara terbentuknya sel-sel baru. Pertumbuhan dicirikan dengan bertambahnya tinggi atau beratnya suatu organisme. Pertambahan tinggi maupun berat organisme merupakan bertambahnya ukuran sel atau bertambahnya jumlah sel. Dalam dunia mikroba pertumbuhan diartikan sebagai bertambahnya jumlah sel. Hal ini karena mikroba sebagian besar adalah organisme bersel tunggal sehingga definisi pertambahan tinggi maupun berat organisme tidak berlaku lagi. Terjadinya proses pertumbuhan tergantung dari kemampuan sel dalam membentuk protoplasma baru dari nutrient yang tersedia di lingkungan.

Pada organisme multiselular (banyak sel), yang disebut pertumbuhan adalah peningkatan jumlah sel per organisme, dimana ukuran sel juga menjadi lebih besar. Pada organisme uniselular (bersel tunggal) pertumbuhan adalah pertambahan jumlah sel, yang juga berarti pertambahan jumlah organisme yang membentuk populasi atau suatu biakan. Pada organisme yang membentuk soenositik (aselular), selama pertumbuhan ukuran sel menjadi besar, tetapi tidak terjadi pembelahan sel. Pertumbuhan pada organisme sel tunggal seperti bakteri dan

khamir dinyatakan sebagai perbanyakan sel. Pada organisme bersel satu pertumbuhan lebih diartikan sebagai pertumbuhan koloni, yaitu pertambahan jumlah koloni, ukuran koloni yang semakin besar atau substansi atau massa mikroba dalam koloni tersebut semakin banyak, pertumbuhan pada mikroba diartikan sebagai pertambahan jumlah sel mikroba itu sendiri. Pada bakteri, dua sel baru dihasilkan setelah pembelahan sel atau lebih dikenal sebagai *pembelahan biner (binary fussion)* dari satu sel induk.

Pertumbuhan mikroorganisme tergantung dari tersedianya air. Bahan-bahan yang terlarut dalam air, yang digunakan oleh mikroorganisme untuk membentuk bahan sel dan memperoleh energi, adalah bahan makanan. Tuntutan berbagai mikroorganisme yang menyangkut susunan larutan makanan dan persyaratan lingkungan tertentu, sangat berbeda-beda. Oleh karena itu diperkenalkan banyak resep untuk membuat media pertumbuhan untuk mikroorganisme. Setiap mikroba memiliki karakteristik kondisi pertumbuhan yang berbeda-beda. Pertumbuhan bakteri pada kondisi yang optimum lebih cepat jika dibandingkan dengan jamur dan kapang. Hal ini disebabkan karena bakteri memiliki struktur sel yang lebih sederhana, sehingga sebagian besar bakteri memiliki waktu generasi hanya sekitar 20 menit jika dibandingkan dengan khamir dan kapang yang struktur selnya lebih rumit dan waktu generasinya yang cukup lama.

Kebutuhan mikroorganisme untuk pertumbuhan dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu: kebutuhan fisik dan kebutuhan kimiawi atau kimia. Aspek-aspek fisik dapat mencakup suhu, pH dan tekanan osmotik; sedangkan kebutuhan kimia meliputi air, sumber karbon, nitrogen oksigen, mineral-mineral dan faktor penumbuh. Pertumbuhan mikroba merupakan aspek penting dalam mempelajari mikrobiologi karena berdasarkan kurva pertumbuhan tersebut kita dapat memanipulasi pertumbuhan mikroba untuk kepentingan manusia. Bentuk manipulasi pertumbuhan dapat berupa mempercepat maupun menghambat pertumbuhan.

2.2 Fase-Fase Pertumbuhan Mikroorganisme

Pertumbuhan mikroba dalam suatu medium mengalami fase-fase yang berbeda, yang berturut-turut disebut dengan fase lag, fase eksponensial, fase stasioner dan fase kematian. Pada fase kematian eksponensial tidak diamati pada kondisi umum

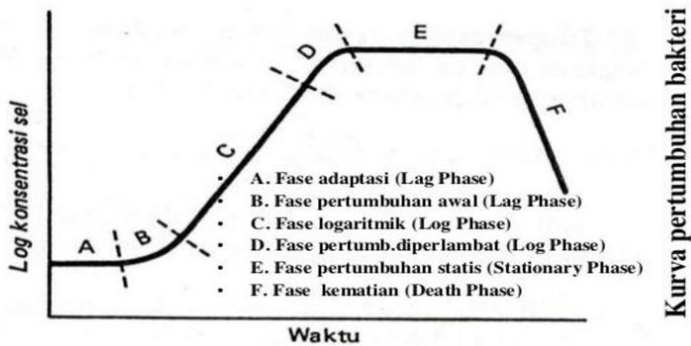
pertumbuhan kultur bakteri, kecuali bila kematian dipercepat dengan penambahan zat kimia toksik, panas atau radiasi.

Dinamika pertumbuhan mikroba dapat dipahami dari kurva pertumbuhannya, yang dibuat dengan cara mengukur tingkat pertumbuhan tiap selang waktu tertentu kemudian mengalurkan hasil pengukurannya dalam sebuah grafik yang menunjukkan hubungan antara biomasa pada suhu *y versus* periode waktu pengukuran pada sumbu *x*. Kurva pertumbuhan dalam sejumlah medium terbatas akan mengalami fase-fase sebagai

berikut :

1. Fase *lag* adalah fase dimana bakteri beradaptasi dengan lingkungannya dan mulai bertambah sedikit demi sedikit.
2. Fase *logaritmik* adalah fase dimana pembiakan bakteri berlangsung paling cepat. Jika ingin mengadakan piaraan yang cepat tumbuh, maka bakteri dalam fase ini baik sekali untuk dijadikan inokulum.
3. Fase *stationer* adalah fase dimana jumlah bakteri yang berkembang biak sama dengan jumlah bakteri yang mengalami kematian.
4. Fase *autolisis* (kematian) adalah fase dimana jumlah bakteri yang mati semakin banyak, melebihi jumlah bakteri yang berkembang biak. Fase kematian ditandai dengan cepat merananya koloni dan jumlah bakteri yang mati senantiasa bertambah. Keadaan ini dapat berlangsung beberapa minggu bergantung pada spesies dan keadaan medium serta faktor-faktor lingkungan. Kalau keadaan ini dibiarkan terus menerus, besar kemungkinan bakteri tidak dapat dihidupkan kembali dalam medium baru. Cara menghitung jumlah bakteri untuk membuat grafik pertumbuhan, yaitu dengan metode penuangan,

penghitungan dengan mikroskop dengan menggunakan *haemocytometer*, dan dengan menggunakan turbidometer.



Gambar 2.1. Kurva pertumbuhan mikroorganisme

2.2.1. Pertumbuhan Bakteri dalam Medium Statis

Jika bakteri ditanam dalam suatu larutan biak, maka bakteri akan terus tumbuh sampai salah satu faktor mencapai minimum dan pertumbuhan menjadi terbatas. Kalau sepanjang peristiwa ini tidak diadakan penambahan nutrient atau penyaluran keluar produk-produk metabolisme, maka pertumbuhan dalam lingkungan hidup seperti ini disebut kultur statik. Pertumbuhan biak bakteri dengan mudah dapat dinyatakan secara grafik dengan logaritme jumlah sel hidup terhadap waktu. Suatu kurva pertumbuhan khas mempunyai bentuk sigmoid dan dapat dibedakan dalam beberapa tahap pertumbuhan yang muncul secara teratur, sangat atau kurang menonjol: tahap anjang-ancang (*lag phase*), tahap eksponensial (*logaritmik*), tahap stasioner dan tahap menuju kematian.

Tahap anjang-ancang.

Tahap anjang-ancang mencakup interval waktu antara saat penanaman dan saat tercapainya kecepatan pembelahan maksimum. Lamanya tahap anjang-ancang ini terutama tergantung dari biak awal, umur bahan yang ditanam, dan juga dari sifat larutan biak. Kalau bahan yang sel-sel harus

terlebih dahulu menyesuaikan diri terhadap kondisi pertumbuhan baru, yaitu mengenai sintesis RNA, ribosom dan enzim. Kalau sumber energi dan sumber karbon dalam larutan biak baru berbeda daripada yang ada di biak awal, maka adaptasi terhadap kondisi baru kerap kali memerlukan sintesis baru enzim-enzim., yang ketika berada di biak awal tidak diperlukan sehingga tidak dibentuk.

Tahap eksponensial.

Tahap pertumbuhan eksponensial atau logaritmik terciri oleh kecepatan pembelahan maksimum yang konstan. Kecepatan pembelahan diri sepanjang tahap log bersifat spesifik untuk tiap jenis bakteri dan tergantung lingkungan. Pada banyak jenis bakteri ukuran sel dan kandungan protein sel sepanjang tahap log tetap konstan. Di dalam sebuah biak statik juga terjadi perubahan-perubahan sel sepanjang pertumbuhan eksponensial, karena lingkungan juga terus berubah, konsentrasi substrat semakin berkurang, kerapatan sel bertambah, dan produk-produk metabolisme tertimbun. Karena kecepatan pembelahan diri relatif konstan, maka tahap log ini paling cocok untuk menetapkan kecepatan pembelahan diri (dan kecepatan pertumbuhan).

Tahap stasioner.

Tahap stasioner dimulai kalau sel-sel sudah tidak tumbuh lagi. Kecepatan pertumbuhan tergantung dari kadar substrat, menurunnya kecepatan pertumbuhan sudah terjadi ketika kadar substrat berkurang sebelum substrat habis terpakai. Massa bakteri yang dicapai pada tahap stasioner dinamakan hasil atau keuntungan. Massa bakteri ini tergantung dari jenis dan jumlah *nutrient* yang digunakan dan kondisi baik.

Tahap kematian.

Tahap kematian dan sebab sebab kematian sel bakteri dalam larutan biak normal masih kurang diteliti. Jumlah sel

hidup dapat berkurang secara eksponensial. Ada kemungkinan bahwa sel-sel dihancurkan oleh pengaruh enzim asal sel sendiri (otolisis).

2.2.2. Pertumbuhan Bakteri dalam Medium Sinambung

Dengan memindahkan sel-sel berulang-ulang dan sering ke dalam larutan biak baru, dapat diciptakan kondisi yang mirip. Sasaran ini juga dapat dicapai secara lebih sederhana, dengan menambahkan terus-menerus larutan biak baru pada populasi bakteri yang sedang tumbuh dan dengan memindahkan suspensi bakteri dalam jumlah sama. Prosedur ini menjadi dasar biak sinambung yang dilakukan dalam kemostat turbidostat.

Pertumbuhan dalam kemostat.

Kemostat terdiri dari bejana biak, yang dimasuki larutan biak dari bejana persediaan dengan kecepatan aliran tetap. Oleh aerasi dan pengadukan mekanik diusahakan agar didalam bejana biak terdapat pemasokan O₂ secara optimum, dan supaya selekas mungkin terjadi distribusi merata dari nutrient yang dialirkan masuk sebagai larutan biak. Jumlah larutan biak yang dimasukkan kedalam bejana biak, sama dengan jumlah suspensi bakteri yang dikeluarkan.

Pertumbuhan dalam turbidostat.

Sistem ini didasarkan pada kerapatan bakteri tertentu atau kekeruhan tertentu yang dipertahankan konstan. Alat pengukur kekeruhan mengatur pemasokan larutan nutrient melalui sitem penghubung. Di dalam bejana biak semua *nutrient* terdapat dalam jumlah berlebihan, dan bakteri tumbuh dengan kecepatan pertumbuhan maksimum. Pengoperasian turbidostat teknis lebih mahal daripada kemostat.

2.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Mikroorganisme

Berikut ini faktor-faktor penting yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri :

a. Zat Makanan

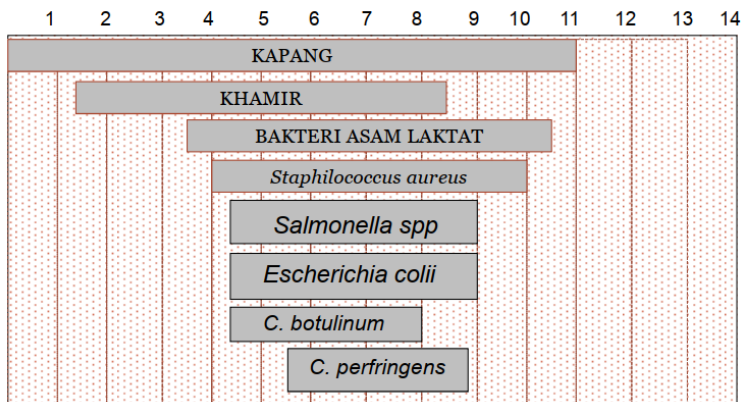
Sebagian besar bakteri yang hidup bebas dapat tumbuh baik pada ekstrak ragi, bakteri parasit membutuhkan zat-zat khusus yang hanya terdapat dalam darah atau dalam ekstrak jaringan hewan. Banyak organisme, satu senyawa seperti asam amino dapat menjadi sumber energi, sumber karbon dan sumber nitrogen. Zat makanan yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri harus mengandung sumber karbon, sumber nitrogen, mineral dan faktor pertumbuhan yang meliputi asam amino, purin, pirimidin dan vitamin. (Jawetz et al., 2008).

b. Derajat Keasaman Lingkungan (pH)

Derajat Keasaman Lingkungan (pH) pembenihan juga mempengaruhi pertumbuhan kuman dalam membantu metabolisme bakteri. Bakteri tumbuh subur pada kisaran pH 6,5 – 7,5 (Rodwell, 2009). Sedangkan sistem yang mencerminkan luas rentang pH ditunjukkan oleh berbagai bakteri, diantaranya:

- 1) Asidofil memiliki nilai rentang pH 6,5 – 7,0.
- 2) Mesofil memiliki nilai rentang pH 7,5 – 8,0.
- 3) Alkalofil memiliki nilai rentang pH 8,4 – 9,0.

Hal ini terutama dijumpai pada bakteri yang bersifat fermentatif yang menghasilkan sejumlah besar asam-asam organik yang bersifat menghambat (Suharto dkk, 2010).



Gambar 2.2 Kebutuhan pH bagi mikroorganisme

c. Suhu

Suhu merupakan faktor penting dalam pertumbuhan bakteri. Apabila suhu tidak sesuai dengan kebutuhan bakteri, maka akan menyebabkan kerusakan sel (Waluyo, 2009). Spesies bakteri yang berbeda membutuhkan suhu optimal yang amat beragam untuk pertumbuhannya.

Menurut Umar (2008) bakteri diklasifikasikan berdasarkan suhu pertumbuhannya menjadi tiga kelompok, yaitu: Psikofilik, Mesofilik, dan Termofilik.

Tabel 2.1. Jenis Bakteri Berdasarkan Suhu (Sumber: Jawetz *et al.*, 2008)

Jenis Bakteri	Suhu Pertumbuhan	Suhu Optimum
Psikofilik	-5 s/d 30 °C	10 s/d 20 °C
Mesofilik	10 s/d 45 °C	20 s/d 40 °C
Termofilik	25 s/d 80 °C	50 s/d 60 °C

Suhu optimal merupakan pencerminan lingkungan normal bakteri tersebut, sehingga bakteri patogen bagi manusia biasanya tumbuh optimal pada suhu 37 °C (Jawetz, 2008). Rekomendasi suhu yang dikembangkan oleh ASHRAE dan AIA menetapkan bahwa suhu desain

untuk ruang perawatan pasien di rumah sakit dan fasilitas rawat jalan antara 20 °C – 24 °C. Rentang suhu ini konsisten dengan penggunaan lampu merkuri bertekanan rendah optimal yang dihunakan pada sistem *Ultraviolet Germicidal Irradiation* (UVGI). Pada penelitian ini suhu dapat dikendalikan dengan menggunakan *Air Conditioner* (AC) (NIOSH, 2009).

d. Kelembaban

Ruangan dengan kelembaban diatas 75%, akan menyebabkan berkembangnya bakteri sedangkan udara yang sangat kering dapat membunuh bakteri atau menyebabkan pemberhentian kegiatan metabolisme bakteri (Fitria dkk, 2008). Rekomendasi *American Society of Heating, Refrigerating, and Air Conditioning Engineers* (ASHRAE) kelembaban yang berpengaruh pada ruangan di rumah sakit berkisar antara 30% - 60%. Jika kondisi kelembaban udara tinggi, diperlukan lampu UV dengan radiasi yang lebih tinggi dari biasanya (NIOSH, 2009).

e. Oksigen

Oksigen dibutuhkan untuk proses respirasi bakteri. Bakteri diklasifikasikan menjadi tiga kelompok berdasarkan kebutuhan oksigennya, yaitu:

- 1) Aerob yaitu bakteri yang memerlukan oksigen untuk hidupnya.
- 2) Anaerob yaitu bakteri yang tidak dapat hidup apabila ada oksigen.
- 3) Anaerob Fakultatif yaitu bakteri yang mampu tumbuh dalam lingkungan dengan atau tanpa oksigen (Waluyo, 2009).

f. Pencahayaann

Cahaya dalam ruangan dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Misnadiarly dan Husjain, 2014). Sinar yang nampak oleh manusia yaitu dengan panjang gelombang antara 390 nm – 760 nm, akan tetapi sinar ini

tidak berbahaya bagi bakteri (Waluyo, 2007). Paparan cahaya dengan intensitas sinar ultraviolet dengan panjang gelombang 240 nm – 300 nm yang dapat berakibat fatal bagi bakteri (Pommerville, 2007). Bakteri akan mengalami radiasi yang berdampak pada kelainan dan kematian sel (Sherieve, 2011).

Fotoreaktivasi adalah proses dimana cahaya tampak mengaktifkan enzim yang memotong dimer-dimer timin, sedangkan enzim lain, DNA polimerasi mengganti dimer timin dengan molekul timin individual, jadi memugar DNA asli. Karena enzim ini diaktifkan oleh cahaya biasa, sel-sel yang telah mati oleh sinar ultraviolet dapat di fotoreaktivasi atau dihidupkan kembali dengan menghadapkannya pada cahaya biasa (Volk dan Wheeler, 2003).

Cahaya dari luar ruangan baik itu cahaya lampu maupun cahaya matahari tidak dapat dikendalikan pada saat pengambilan sampel udara. Oleh karena itu cahaya tampak dianggap sebagai variabel pengganggu tak terkendali.

g. Tekanan Osmotik

Tekanan osmotik akan sangat mempengaruhi bakteri jika tekanan osmotik lingkungan lebih besar (hipertonis) sel akan mengalami plasmolisis. Sebaliknya jika tekanan osmotik lingkungan yang hipotonis akan menyebabkan sel membengkak dan juga mengakibatkan rusaknya sel. Oleh karena itu dalam mempertahankan hidupnya, sel bakteri harus berada pada tingkat tekanan osmotik yang sesuai, walaupun sel bakteri memiliki daya adaptasi, perbedaan tekanan osmotik dengan lingkungannya tidak boleh terlalu besar (Jawetz, 2008).

2.4 Kecepatan Pertumbuhan Mikroorganisme dan Waktu Lipat Dua

Pengetahuan mengenai kecepatan pertumbuhan bersifat penting dalam menentukan keadaan atau status kultur sebagai kesatuan.

Kecepatan pertumbuhan (μ) :

$$\mu = \frac{2,303(\log n - \log n_0)}{t - t_0}$$

n_0 = jumlah sel / ml awal

n = jumlah sel / ml setelah waktu t

t_0 = waktu awal

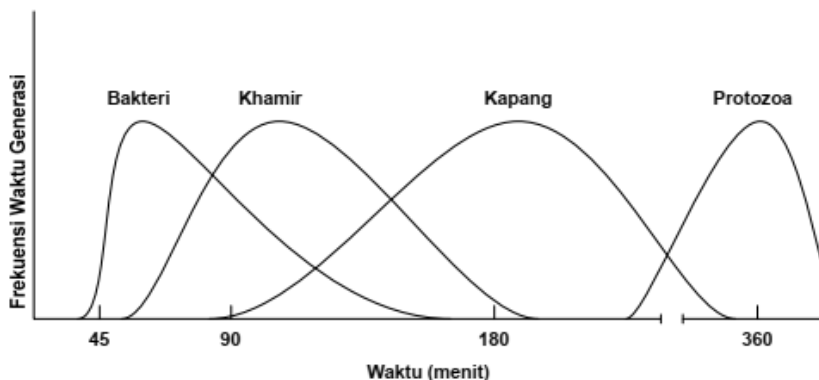
t = waktu akhir

Selanjutnya untuk menghitung waktu generasi, yaitu waktu yang dibutuhkan untuk penggandaan jumlah sel dari jumlah awal yang diinokulasikan.

Waktu generasi (t_g) : Waktu yang dibutuhkan oleh suatu kultur untuk memperbanyak jumlah/ massa/ komponen sel sebanyak 2x lipat, disebut juga waktu lipat dua.

$$t_g = \frac{0,693}{\mu}$$

Frekuensi waktu generasi untuk berbagai mikroorganisme, dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Frekuensi waktu generasi pada berbagai mikroorganisme

2.5 Macam-Macam Metode Pengukuran Pertumbuhan Mikroorganisme

Dalam pertumbuhannya, bakteri memiliki suhu optimum dimana pada suhu tersebut pertumbuhan bakteri menjadi maksimal. Dengan membuat grafik pertumbuhan suatu mikroorganisme, maka dapat dilihat bahwa suhu optimum biasanya dekat puncak range suhu. Di atas suhu ini kecepatan tumbuh mikroorganisme akan berkurang sehingga diperlukan suatu metode. Metode pengukuran pertumbuhan yang sering digunakan adalah dengan menentukan jumlah sel yang hidup dengan jalan menghitung koloni pada pelat agar dan menentukan jumlah total sel/jumlah massa sel. Selain itu dapat dilakukan dengan cara metode langsung dan metode tidak langsung. Dalam menentukan jumlah sel yang hidup dapat dilakukan penghitungan langsung sel secara mikroskopik, melalui 3 jenis metode yaitu metode pelat sebar, pelat tuang dan most-probable number (MPN). Sedangkan untuk menentukan jumlah total sel dapat menggunakan alat yang khusus yaitu bejana Petrof-Hausser atau hemositometer. Penentuan jumlah total sel juga dapat dilakukan dengan metode turbidimetri yang menentukan volume sel mampat, berat sel, besarnya sel atau koloni, dan satu atau lebih produk metabolit. Penentuan kuantitatif metabolit ini dapat dilakukan dengan metode Kjeldahl.

Metode pengukuran pertumbuhan mikroorganisme dapat dibedakan menjadi metode langsung dan tidak langsung. Contoh metode langsung hitungan mikroskopik (menggunakan hemositometer), digunakan untuk mengukur pertumbuhan bakteri pada susu atau vaksin dan hitungan cawan digunakan untuk mengukur pertumbuhan bakteri susu, air, makanan, tanah, dan lain-lain. Contoh metode tidak langsung adalah sebagai berikut:

1. Berdasarkan kekeruhan, bila suspensi biakan cair & homogen
2. Berdasarkan berat kering sel, bila suspensi biakan kental & tidak homogen

3. Berdasarkan kadar nitrogen, bila suspensi biakan kental & tidak homogen
4. Berdasarkan aktivitas biokimia, menggunakan uji mikrobiologis

Hitungan mikroskopik yang menggunakan ruang penghitung hemositometer mempunyai kelebihan cepat dalam pengerjaannya, tetapi mempunyai beberapa kekurangannya, yaitu : tingkat kesalahan tinggi, sel mati bisa terhitung, dan sel ukuran kecil sulit teramati. Oleh karena itu, metode ini tidak sesuai untuk sel yang densitasnya rendah.

Hitungan cawan dapat dilakukan dengan metode:

1. Cawan sebar (*spread plate method*)
2. Cawan tuang (*pour plate method*)

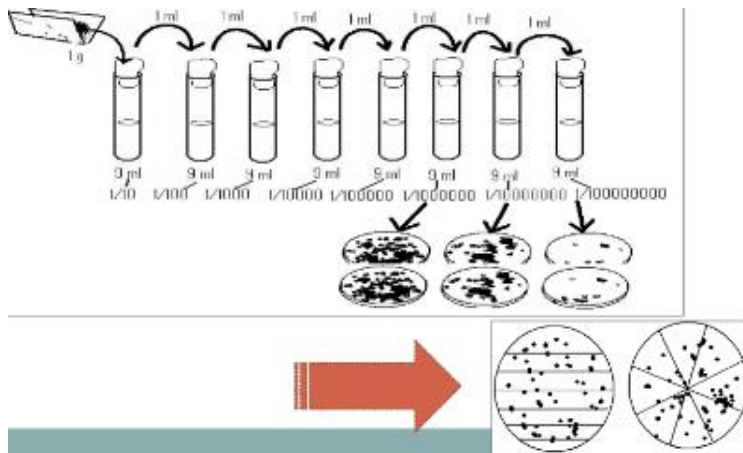
Penerapan metode cawan tuang, terlebih dahulu dilakukan:

1. Satu seri pengenceran terhadap sampel
2. Ambil pengenceran tertentu

Metode tidak langsung melalui kekeruhan/turbiditas dengan melihat massa sel. Metode ini menggunakan alat: spektrofotometer. Dengan alat ini dapat ditentukan nilai absorbansi (a) atau kerapatan optik ($od=optical\ density$). Sebelumnya perlu dibuat kurva baku untuk mengetahui jumlah sel. Kelebihan dari metode tersebut ialah lebih cepat, mudah, dan tidak merusak sampel; namun kekurangannya: sel yang hidup dan sel mati tidak terukur.

Metode tidak langsung melalui berat kering sel, dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

1. Menyaring/sentrifugasi massa sel
2. Mencuci dengan aquadest/buffer
3. Dikeringkan dalam oven, bila suhu $80\ ^\circ\text{C}$ memerlukan waktu 24 jam atau $110\ ^\circ\text{C}$ selama 8 jam
4. Kemudian ditimbang sehingga diperoleh berat kering sel



Gambar 2.4 Prosedur perhitungan jumlah bakteri dengan metode *Plate Count*

Rumus menghitung sel relatif (CFU/mL):

$$\text{CFU/mL} = \text{Jumlah koloni} \times \text{faktor pengenceran}$$

Contoh soal:

Penanaman 1 mL larutan mikroorganisme dilakukan dari tabung pengenceran 10^{-6} dengan metode pour plate ke medium agar cawan. Setelah diinkubasi selama 24 jam, pada medium agar cawan dapat dihitung mikroorganisme sebanyak 50 koloni. Berapakah jumlah mikroorganisme dari suspensi tersebut?

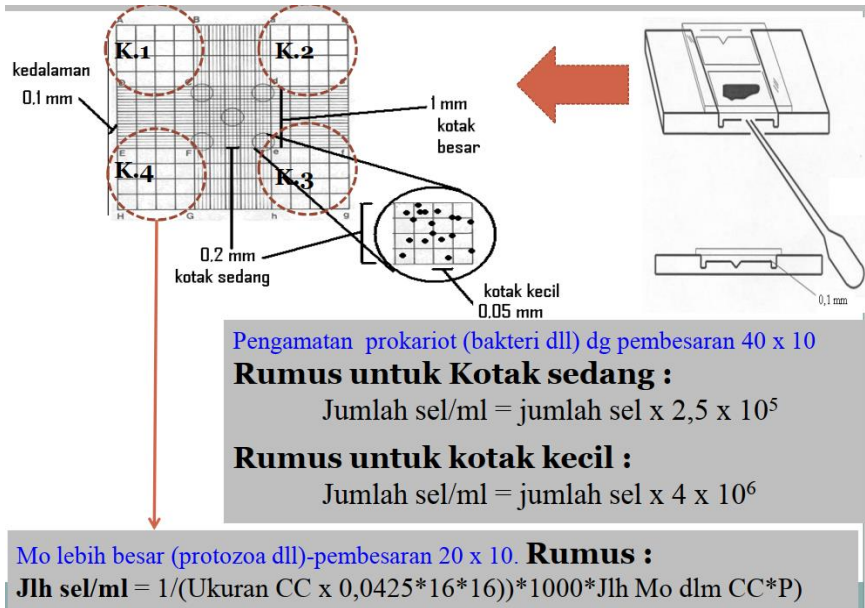
Jawab:

Pour plate:

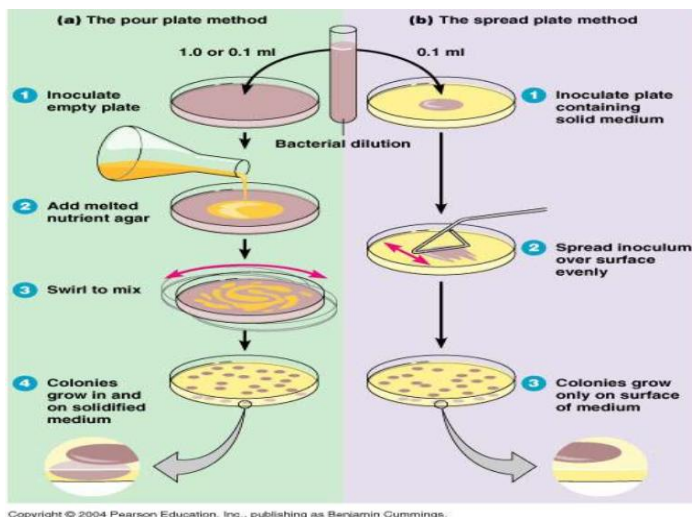
Jumlah koloni = 50 $= 50 \times 10^6 \text{ CFU's/ 1 mL}$

Fp $= 1/10^{-6} = 50\,000\,000 \text{ CFU's/ 0,1 mL}$

SP $= 1 \text{ mL} = 5,0 \times 10^7 \text{ CFU's/ mL}$



Gambar 2.5 Penghitungan jumlah mikroba secara keseluruhan dengan hemacytometer



Gambar 2.6 Teknik perhitungan jumlah mikroba dengan *standard plate count* (SPC)

DAFTAR PUSTAKA

- Black, Jacquelyn, G. 2002. Microbiology. John Wiley & Sons, Inc.
- Brock, T.D., Madiqan, M.T. 1991. Biology of Microorganisms. Sixth ed. Prentice Hall International, Inc.
- Cappuccino, J.G., Sherman, N. 1987. Microbiology: A Laboratory Manual. The Benjamin Cummings Publishing Company, Inc. California.
- Case, C.L., Johnson, T.R. 1984. Laboratory Experiments in Microbiology. The Benjamin Cummings Publishing Company, Inc. California.
- Fardiaz, S. 1987. Fisiologi Fermentasi, PAU IPB.
- Kusnadi, et al. 2003. Mikrobiologi (Common Teksbook). Biologi, FPMIPA UPI, IMSTEP.
- Moat, A.G., Foster, J.W. 1979. Microbial Physiology. John Wiley & Sons.
- Nicklin, J.K. Graeme-Cook. T. Paget, Killington, R. 1999. Instans Notes in Microbiology. Springer Verlag. Singapore Pte, Ltd.
- Radji, M. Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC ; 2009.
- Tortora Gerard J. et al. 1992. Microbiology an Introduction. Fourth Ed. The Benjamin Cummings Publishing Company, Inc. California.

BAB 3

METABOLISME MIKROORGANISME

Oleh Muhammad Azdar Setiawan

3.1 Pendahuluan

Melihat dari strukturnya, sel prokariot lebih sederhana dibanding sel eukariot. Bakteri sebagai anggota prokariot meskipun secara struktural merupakan organisme sederhana, akan tetapi untuk menunjang kehidupannya diperlukan sejumlah reaksi biokimia yang kompleks. Sebagian besar proses biokimia yang terjadi pada bakteri, juga terjadi pada mikroba lain, sel organisme multiseluler, sel eukariot, bahkan terjadi pada manusia dan hewan (Jawetz, Melnick, 2016).

Sel bakteri memiliki beberapa kesamaan dengan sel hidup lainnya. Sebagai contoh adalah transfer hidrogen merupakan hal yang dasar pada semua proses metabolisme. Pada bakteri seperti, halnya mamalia dan tanaman, menggunakan ATP atau *energy-high phosphate bond* (-P), sebagai sumber energi utama. Bakteri juga membutuhkan vitamin B-kompleks yang berfungsi sebagai koenzim pada beberapa reaksi reduksi-oksidasi yang sangat diperlukan dalam pertumbuhan dan transformasi energi (Dharma Gyta Sari Harahap, 2021).

Sel mikroba mengadakan aktivitas di dalam sel untuk pertumbuhan, pembelahan sel, pembaharuan komponen sel, dan lain-lain. Seluruh proses pengolahan setelah bahan makanan yang masuk ke dalam sel disebut metabolisme. Metabolisme dapat dibagi dalam dua bagian :

1. Anabolisme/Asimilasi meliputi proses sintesis (pembentukan).
2. Katabolisme/Desimilasi meliputi proses degradasi (perombakan) (Drs. Mades Fifendy, 2017).

Sebelum proses dilakukan metabolisme, diperlukan pengaktifan subunit yang akan digunakan dan energi tinggi

yaitu ATP (Adenosin Triphosphate). Energi untuk metabolisme diambil dari proses fermentasi, respirasi dan fotosintesis. Hasil reduksi oksidasi pada semua proses selalu dibentuk oleh ATP, di mana energi yang dibebaskan tersimpan untuk digunakan pada proses selanjutnya. Senyawa dengan tingkat energi tinggi adalah CoA yang sering dipakai sebagai penyalur energi. Pada fermentasi dan respirasi, energi diperoleh dari proses katabolisme karbohidrat (Sitorus, 2010).

Mikroba heterotrof, termasuk kuman patogen yang menggunakan zat organik sebagai sumber karbon dalam memperoleh energi. Mikroba autotrof membutuhkan karbon dalam bentuk anorganik. Mikroba autotrof kemosintetik memperoleh energi melalui oksidasi bahan organik seperti Fe (logam besi) dan NH_3 . Mikroba autotrof fotosintetik mendapatkan energi untuk digunakan dalam proses sintesis dari cahaya yang diolah menjadi energi kimia. Beberapa enzim yang memegang peranan penting dalam metabolisme adalah :

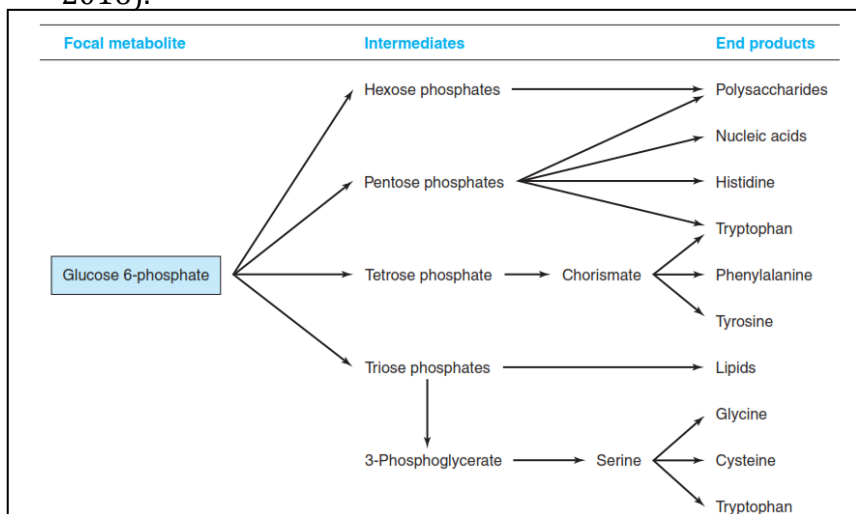
1. Dehidrogenase (melancarkan reaksi reduksi-oksidasi suatu metabolit).
2. Flavoprotein (transport zat hidrogen dalam proses respirasi).
3. Sitokrom (proses respirasi pada mikroba aerob untuk transpor zat hidrogen (H) ke oksigen (O_2))(Sitorus, 2010).

3.2 Peran Metabolisme

Dalam pertumbuhannya, mikroba sangat membutuhkan polimerisasi senyawa biokimia berupa protein, asam nukleat, polisakarida, dan lipid. Senyawa tersebut harus dibentuk terlebih dahulu dalam media pertumbuhan atau harus disintesis oleh sel yang sedang tumbuh. Penambahan biosintetik dilakukan sebagai syarat bagi koenzim yang bertugas dalam proses katalisis enzimatik. Reaksi polimerisasi biosintetik mengharuskan adanya transfer ikatan anhidrida dari ATP. Pertumbuhan membutuhkan sumber energi metabolik untuk sintesis ikatan anhidrida serta untuk pemeliharaan gradien ion transmembran dan metabolisme (Jawetz, Melnick, 2007).

Asal-usul biosintetik dari senyawa dan koenzim dapat ditelusuri ke prekursor yang relatif sedikit, yang disebut sebagai metabolit fokal. Gambar 3.1, 3.2, 3.3, dan 3.4 mendeskripsikan bagaimana masing-masing metabolit fokal glukosa 6-fosfat, fosfoenolpiruvat, oksaloasetat, dan -ketoglutarat menghasilkan sebagian besar biosintetik sebagai produk akhir. Metabolisme mikroba dapat dibagi menjadi empat kategori umum :

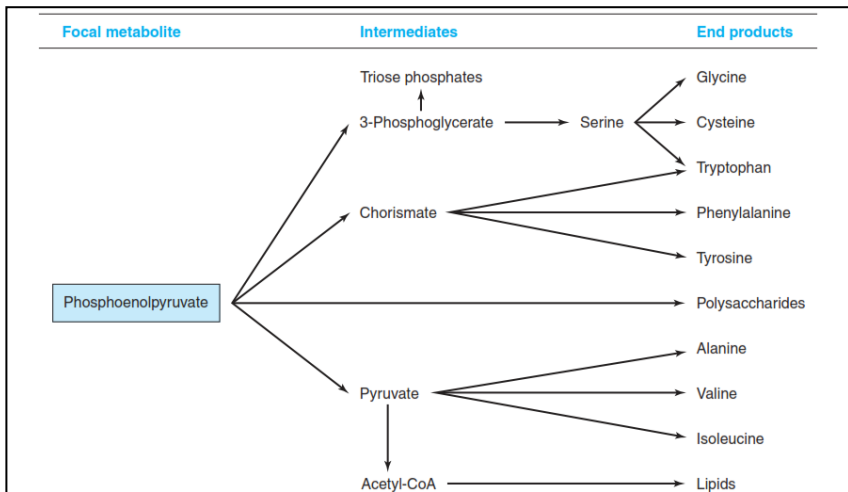
1. Kategori interkonversi metabolit fokal,
2. Kategori asimilasi untuk pembentukan metabolit fokal,
3. Kategori biosintetik urutan untuk konversi metabolit fokal menjadi produk akhir, dan
4. Kategori senyawa yang menghasilkan metabolisme energi bagi pertumbuhan dan pemeliharaan (Jawetz, Melnick, 2016).



Gambar 3.1 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari glukosa 6-fosfat. [Sumber : (Jawetz, Melnick, 2007)]

Ketika dilengkapi dengan senyawa sebagai produk akhir dan sumber energi metabolisme, sel menyintesis makromolekul. Urutan senyawa dalam makromolekul ditentukan dengan salah satu dari dua cara. Pada asam nukleat dan protein, DNA berfungsi sebagai cetakan untuk sintesisnya

sendiri dan untuk sintesis berbagai jenis RNA; kurir RNA berfungsi sebagai cetakan dalam proses sintesis dari protein. Dalam karbohidrat dan lipid, di sisi lain struktur senyawa ditentukan sepenuhnya oleh spesifisitas enzim. Sekali makromolekul telah disintesis, maka proses pembentukan struktur senyawa itu sendiri menghasilkan struktur supramolekul dari sel, misalnya ribosom, membran, dinding sel, flagela, dan pili (Gusma Gama Maradon, Sumiati, Rita Mutia1, 2017).

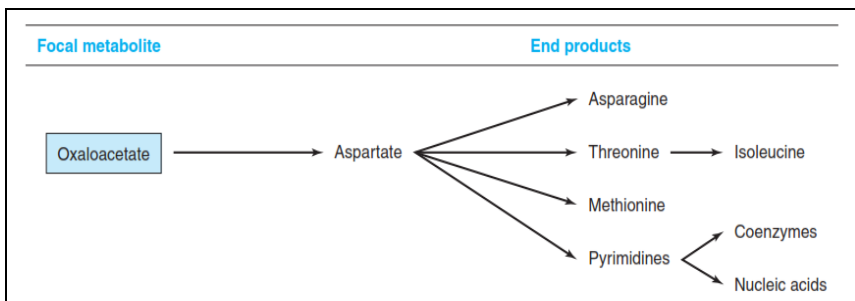


Gambar 3.2 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari fosfoenolpiruvat. (Sumber : (Jawetz, Melnick, 2007))

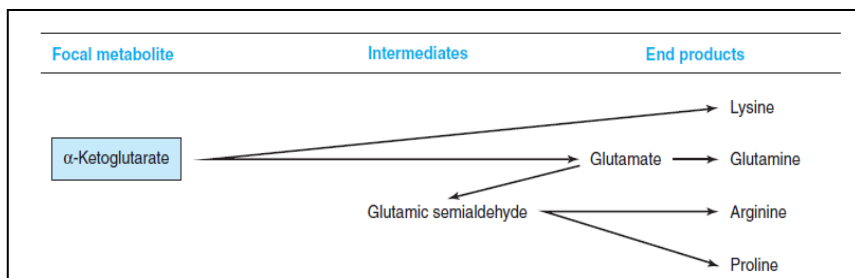
Laju sintesis makromolekul dan aktivitas metabolisme harus diatur sedemikian rupa agar biosintesis dapat seimbang. Semua komponen diperlukan dalam proses sintesis makromolekul untuk pertumbuhan, dan kontrol yang diberikan, sehingga sumber daya sel tidak habis untuk produk yang tidak berkontribusi dalam proses pertumbuhan atau kelangsungan hidup dari sel (Dela Ria Nesti, 2017).

Prinsip utama yang menentukan jalur metabolisme adalah pengaturan senyawa biokimia yang relatif sedikit dari jenis reaksi dalam urutan tertentu. Banyak jalur biosintetik yang dapat digunakan dengan memeriksa bahan kimia,

struktur bahan awal, produk akhir, dan, satu atau dua zat antara metabolik. Prinsip utama yang mendasari regulasi metabolik adalah bahwa enzim cenderung terlibat ketika aktivitas katalitik dilakukan. Aktivitas suatu enzim dapat diubah dengan memvariasikan sejumlah enzim atau sejumlah substrat. Dalam beberapa kasus, aktivitas enzim dapat diubah oleh pengikatan efektor spesifik, metabolit yang memodulasi aktivitas enzim(Susanti *et al.*, 2020).



Gambar 3.3 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari oksaloasetat. Produk akhir berupa aspartat, treonin, dan pirimidin yang berfungsi sebagai perantara dalam sintesis senyawa tambahan. [Sumber : (Jawetz, Melnick, 2007)]



Gambar 3.4 Produk akhir biosintetik yang terbentuk dari α-ketoglutarat. [Sumber : (Jawetz, Melnick, 2007)]

3.3 Katabolisme & Anabolisme

Metabolisme merupakan seluruh reaksi kimia yang terjadi di dalam tubuh untuk mendukung kehidupan. Suatu reaksi kimia dapat melepaskan energi atau membutuhkan

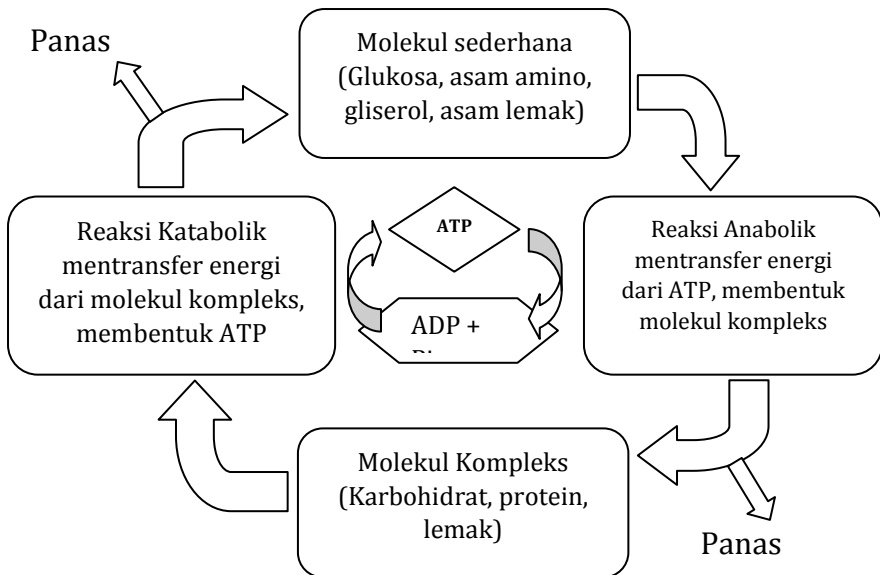
energi sehingga dapat dikatakan bahwa metabolisme merupakan proses untuk keseimbangan energi. Berdasarkan kebutuhan energi, metabolisme dapat dibagi menjadi dua proses yaitu katabolisme dan anabolisme (Dharma Gyta Sari Harahap, 2021).

Metabolisme bakterial fokus pada diversitas bahan-bahan kimiawi dari proses oksidasi dan reaksi disimilasi (pemecahan molekul organik). Pada kehidupan sel, reaksi kimia enzimatik yang melepaskan energi dari hasil pemecahan komponen kompleks menjadi komponen yang lebih sederhana merupakan katabolisme. Reaksinya disebut katabolik atau reaksi degradatif. Reaksi katabolik umumnya merupakan reaksi hidrolitik (reaksi yang memanfaatkan air dan memecah ikatan kimiawi) dan eksergonik (menghasilkan energi yang lebih banyak dibandingkan dengan energi yang dibutuhkan). Sebagai contoh adalah reaksi katabolisme pada saat pemecahan gula menjadi karbon dioksida dan air (Wignyanto, 2020).

Metabolisme bakteri juga fokus pada proses pengambilan dan pemanfaatan komponen organik dan anorganik untuk tumbuh dan pemeliharaan kondisi seluler (reaksi asimilasi). Proses tersebut secara umum disebut juga anabolisme (reaksi anabolik atau reaksi biosintesis) yaitu suatu reaksi kimia enzimatik yang membutuhkan energi dan merupakan reaksi pembentukan komponen kompleks dari komponen-komponen sederhana. Reaksi anabolik sering melibatkan reaksi sintesis dehidrasi (reaksi yang melepaskan air) dan endergonik (membutuhkan energi lebih tinggi dari energi yang dihasilkan. Sebagai contoh reaksi anabolik adalah proses pembentukan protein dari asam amino, pembentukan asam nukleat dari nukleotida, pembentukan polisakarida dari gula sederhana. Reaksi biosintesis menghasilkan material-material untuk pertumbuhan sel (Wignyanto, 2020).

Energi metabolisme adalah adenosine triphosphate (ATP). ATP menyimpan energi yang berasal dari hasil reaksi katabolik dan melepaskannya pada saat reaksi anabolik (Gambar 3.5). ATP dipecah melalui hidrolisis menjadi

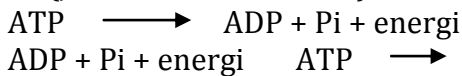
adenosine diphosphate (ADP) dan energi dilepaskan untuk reaksi anabolik. Hanya sebagian energi yang dilepaskan pada saat katabolisme yang dimanfaatkan untuk fungsi seluler, karena sebagian energi dilepaskan ke lingkungan sebagai panas. Dikarenakan sel secara kontinu memerlukan energi untuk hidup, maka secara kontinu memerlukan sumber energi eksternal (Gusma Gama Maradon, Sumiati, Rita Mutia¹, 2017).



Gambar 3.5 Peran ATP pada reaksi katabolik dan anabolik.
[Sumber : (Drs. Mades Fifendy, 2017)]

Molekul ATP terdiri dari sebuah adenin, sebuah ribose dan tiga fosfat. ATP dipecah menjadi ADP, grup fosfat (Pi), dan melepaskan energi. Energi dari reaksi katabolik digunakan untuk mensintesis kembali ATP. Kecepatan sintesis makromolekul dan jalur metabolik diatur agar biosintesis berjalan seimbang. Komponen-komponen yang diperlukan seyogyanya tersedia pada medium pertumbuhan secara teratur dan terkontrol. Komposisi kimiawi sel hidup secara konstan berubah, beberapa molekul dipecah dan lainnya disintesis. Keseimbangan bahan-bahan kimiawi dan energi

selalu dijaga untuk kelangsungan hidup sel. Pertumbuhan mikroba memerlukan polimerasi unit-unit kecil secara biokimiawi dalam pembentukan protein, asam nukleat, lemak dan polisakarida. Selain itu, diperlukan biosintesis untuk pembentukan koenzim untuk katalisasi reaksi enzimatik(Jawetz, Melnick, 2016).



3.4 Produksi Energi

Molekul nutrisi memiliki energi dikarenakan adanya elektron-elektron yang berikatan dengan atomnya. Energi yang tersebar dalam molekul mengakibatkan sel mengalami kesulitan untuk memanfaatkannya. Berbagai reaksi pada jalur katabolik dihasilkan energi, yang terikat pada ATP. ATP mengandung energi yang sangat tinggi dan karena ikatan energi yang tidak stabil sehingga mudah dilepaskan. ATP menyimpan energi yang dimanfaatkan pada reaksi anabolik. Terdapat dua cara dalam menghasilkan energi yaitu melalui reaksi oksidasi - reduksi dan mekanisme produksi ATP(Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, 2020).

3.4.1 Reaksi Oksidasi – Reduksi

Kalkulasi perubahan energi bebas untuk reaksi oksidasi-reduksi berdasarkan pada kemampuan oksidasi-reduksi itu sendiri. Secara kuantitatif kemampuan untuk menerima dan mendonasikan elektron secara reversibel, menggunakan standar elektroda hidrogen. Oksidasi adalah pelepasan elektron dari sebuah atau molekul, dari suatu reaksi yang mampu menghasilkan energi. Reduksi adalah penerimaan satu atau lebih elektron. Reaksi oksidasi-reduksi merupakan reaksi pasangan yang artinya pada saat suatu substrat mengalami oksidasi maka secara simultan atau bersama-sama juga akan terjadi reaksi reduksi(Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, 2020).

3.4.2 Mekanisme Produksi ATP

Pada sel aerobik dan anaerobik, semuanya membutuhkan energi yang telah dilepaskan saat reaksi oksidasi dan ditransformasikan dalam bentuk ATP. ATP digunakan pada semua reaksi yang memerlukan energi dalam proses biosintesis material sel. Kelompok fosfat ditambahkan pada ADP dengan memasukkan energi membentuk ATP(Wignyanto, 2020).

Adenosin (2)Fosfat + energi + (P) $\longrightarrow$ Adenosin (3)Fosfat

Penambahan fosfat pada komponen kimia disebut juga fosforisasi. Mikroorganisme menggunakan tiga fosforisasi dalam membentuk ATP dan ADP(Wignyanto, 2020).

3.5 Katabolisme Karbohidrat

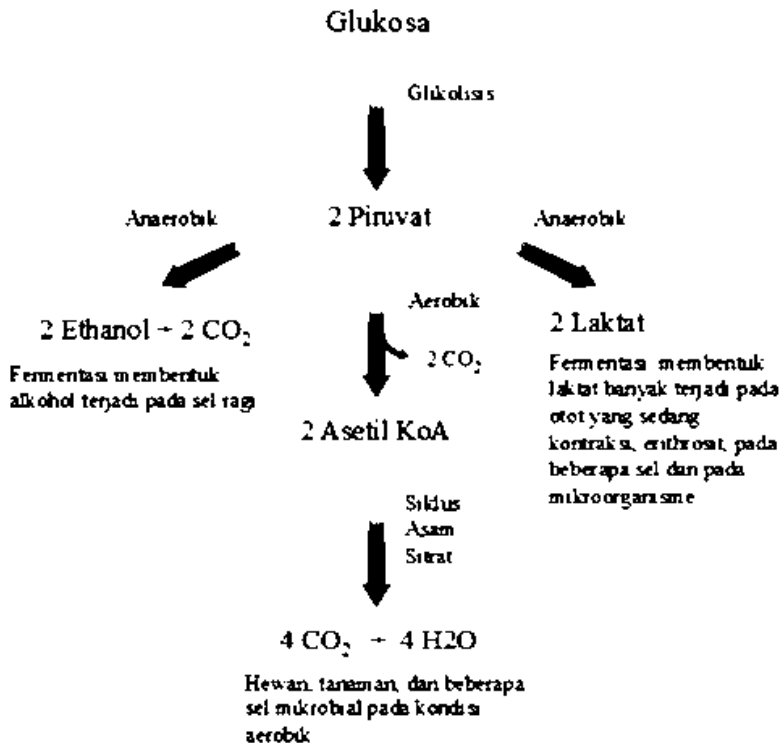
Sebagian besar mikroorganisme melakukan oksidasi karbohidrat sebagai sumber utama energi seluler. Sebagian besar organisme aerobik melakukan oksidasi glukosa secara komplit seperti pada persamaan reaksi berikut :



Proses oksidasi seluler disebut respirasi. Pada respirasi aerobik, molekul O_2 sebagai penerima elektron terminal. Pada respirasi anaerobik $[\text{NO}_3]^-$, $[\text{SO}_4]^{2-}$, CO_2 atau fumarat sebagai penerima elektron terminal(Dharma Gyta Sari Harahap, 2021).

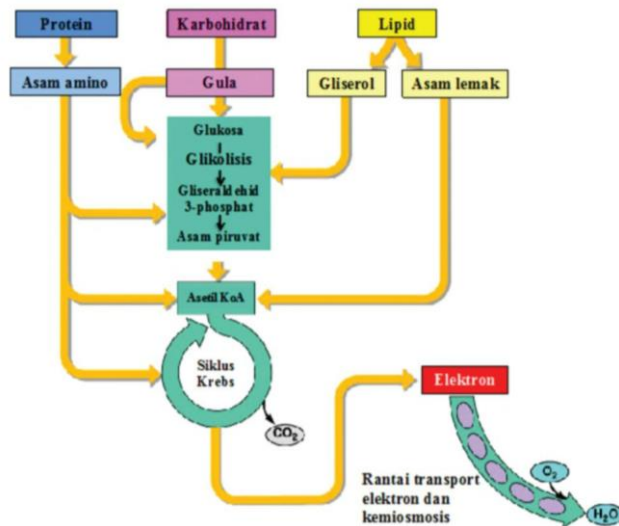
Pada katabolisme karbohidrat, molekul karbohidrat dipecah untuk mendapatkan energi, yang sangat penting bagi metabolisme sel. Glukosa adalah karbohidrat yang sering digunakan sebagai sumber energi sel. Mikroorganisme memiliki kemampuan mengkatabolisme berbagai lemak dan protein untuk memperoleh energi. Mikroorganisme memperoleh energi melalui dua proses yaitu respirasi seluler dan fermentasi. Kedua proses tersebut diawali dengan glikolisis dan diikuti oleh serangkaian jalur yang berbeda (Gambar 3.6). Respirasi dari glukosa merupakan proses disimilasi yang memproduksi atau sintesis ATP. Oksidasi komplit dari glukosa melibatkan tiga prinsip tahapan jalur biokimia yaitu :

1. Glikolisis
2. Siklus Krebs
3. Rantai Transpor Elektron berpasangan dengan fosforilasi oksidatif (Dharma Gyta Sari Harahap, 2021).



Gambar 3.6 Katabolisme karbohidrat menjadi asam piruvat, yang dilanjutkan respirasi seluler dan fermentasi.

[Sumber : (Drs. Mades Fifendy, 2017)]



Gambar 3.7 Katabolisme berbentuk molekul organik. Protein, karbohidrat, lipid menjadi sumber elektron dan proton untuk respirasi. Molekul-molekul tersebut masuk glikolisis atau siklus krebs pada berbagai titik.

[Sumber : (Drs. Mades Fifendy, 2017)]

3.6 Fermentasi

Fermentasi merupakan salah satu bentuk metabolisme heterotrofik yang memerlukan komponen organik sebagai penerima elektron atau hidrogen terminal. Dalam fermentasi, produk akhir organik sederhana dibentuk dari disimilasi glukosa atau beberapa komponen lain (Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, 2020).

Melalui jalur glikolisis, glukosa dipecah menjadi asam piruvat dan asam piruvat tersebut akan dipecah lagi secara lebih komplis pada proses respirasi atau dapat diubah menjadi produk melalui fermentasi. NAD^+ dan NADP^+ dihasilkan dan dapat masuk ke siklus glikolisis. Proses fermentasi adalah sebagai berikut :

1. Pelepasan energi dari molekul organik seperti asam amino, asam organik, purin dan pirimidin.
2. Tidak memerlukan oksigen, akan tetapi kadang-kadang memerlukan apabila tersedia.

3. Tidak memerlukan siklus krebs ataupun rantai transpor elektron.
4. Menggunakan molekul organik sebagai penerima elektron terminal.
5. ATP yang dihasilkan dalam jumlah rendah (hanya satu atau dua molekul ATP untuk setiap molekul material awal).

Selama fermentasi, elektron ditransfer (bersama proton) dari reduksi koenzim (NADH, NADPH) menjadi asam piruvat atau derivatnya. Fungsi utama pada tahap kedua fermentasi adalah untuk menjamin cadangan NAD^+ dan NADP^+ sehingga glikolisis dapat dilanjutkan. Dalam fermentasi, ATP dihasilkan hanya pada saat glikolisis (Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, 2020).

Pada akhir tahun 1850, Pasteur mendemonstrasikan fermentasi yang merupakan proses penting yang dihubungkan dengan pertumbuhan mikroorganisme tertentu. Mikroorganisme dapat memfermentasi sebagai substrat. Hasil akhir tergantung mikroorganisme tersebut, jenis substrat, enzim yang ada dan aktif bekerja. Analisis kimia dari produk akhir (asam laktat, etanol, asam asetat, atau asam butirat) dapat digunakan untuk identifikasi mikroorganisme. Pasteur menyimpulkan bahwa oksigen dapat menghambat mikroorganisme memproduksi asam butirat dan mikroorganisme menjadi tidak motil. Pasteur juga memperkenalkan batasan aerobik dan anaerobik. Ada dua proses fermentasi yang penting yaitu fermentasi asam laktat dan fermentasi alkohol (Drs. Mades Fifendy, 2017).

3.7 Diversitas Metabolisme

Secara garis besar semua proses yang terjadi melalui metabolisme yaitu dalam bentuk kehidupan yang sama. Perbedaan mikroba dengan tanaman serta hewan dikarenakan mikroba memiliki keragaman sumber nutrisi. Beberapa mikroba dapat memanfaatkan substansi anorganik melalui jalur yang tidak dapat dilakukan oleh tanaman maupun hewan.

Semua organisme, termasuk nutrisi, sumber energi dan sumber karbon. Berdasarkan perbedaan sumber energi, secara umum dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Organisme fototrof

Fototrof menggunakan cahaya sebagai sumber utama energi dan itu terjadi pada mikroba fotosintetik. Beberapa mikroorganisme prokariotik melakukan metabolisme fototropik. Mikroorganisme fotoautotrof (bakteri fototropik) menggunakan cahaya sebagai sumber energi dan CO_2 sebagai sumber karbon. Termasuk dalam fotoautotrof adalah bakteri fotosintetik (bakteri hijau dan merah muda serta *cyanobacteria*), algae dan tanaman hijau.

2. Organisme kemotrof

Kemotrof bergantung pada reaksi oksidasi-reduksi komponen organik atau anorganik sebagai penyusun energi, yang paling utama adalah sumber karbon. Kemoautotrof menggunakan elektron dari hasil reduksi komponen anorganik sebagai sumber energi dan menggunakan CO_2 sebagai sumber utama karbon. Sumber nitrogen berasal dari komponen NH_3 , NO_3^- , atau N_2 . Beberapa bakteri autotrof mampu mengoksidasi sulfur seperti H_2S , S_2 dan S_2O_3 .

- a. Autotrof mempergunakan CO_2 sebagai sumber karbon. Autotrof juga disebut lithotrof.

- b. Heterotrof juga disebut organotrof, menggunakan komponen organik sebagai sumber karbon (Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, 2020).

3.8 Integrasi Metabolisme

Proses metabolik mikroba dapat mengubah cahaya, komponen anorganik, komponen organik, digunakan untuk menghasilkan energi. Reaksi biosintesis juga terjadi pada mikroba dan memerlukan energi. Anabolisme dan katabolisme merupakan reaksi yang saling korelasi satu sama lain. Baik reaksi anabolisme maupun katabolisme mempunyai beberapa jalur metabolisme yang sama, sebagai contoh yaitu siklus

krebs. Reaksi pada siklus krebs tidak hanya berperan pada oksidasi glukosa, akan tetapi juga dalam hal memproduksi komponen intermediat yang dapat dirubah menjadi asam amino. Jalur metabolisme yang berperan dalam anabolisme dan katabolisme disebut jalur amfibolik yang memiliki arti mempunyai fungsi ganda(Drs. Mades Fifendy, 2017).

Jalur amfibolik bertugas sebagai mediator bagi reaksi pemecahan dan sintesis karbohidrat, lipid, protein serta nukleotida. Jalur tersebut dapat berjalan secara bersamaan, satu reaksi melakukan pemecahan dan produk tersebut digunakan sebagai bahan sintesis komponen lain dan sebaliknya. Selain itu juga penggunaan koenzim yang mempunyai fungsi berlawanan dalam satu mekanisme. Sebagai contoh, NAD^+ berperan dalam reaksi katabolisme sedangkan NADP^+ berperan pada reaksi anabolisme. Enzim dapat juga sebagai katabolisme peningkatan dan penghambatan kecepatan pada reaksi anabolisme dan katabolisme(Dharma Gyta Sari Harahap, 2021).

Energi yang tersimpan dalam sel, mempunyai peran pada kecepatan reaksi biokimia. Sebagai contoh, pada saat ATP telah terakumulasi maka enzim akan menghentikan proses glikolisis. Kontrol tersebut dapat membantu sinkronisasi kecepatan glikolisis dan siklus krebs(Jawetz, Melnick, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Dela Ria Nesti, A. B. (2017) 'Profil Glukosa Darah , Lipid dan Visualisasi Pulau Langerhans sebagai Imunoreaktor Insulin dan Glukagon pada Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus*) Obesitas Menggunakan Teknik Imunohistokimia', *Jurnal Nasional Teknologi Terapan*, 1(1), pp. 24–32.
- Dharma Gyta Sari Harahap, A. N. (2021) *Dasar-dasar Mikrobiologi dan Penerapannya*. Bandung: Widina Bhakti Persada Bandung.
- Drs. Mades Fifendy, M. B. (2017) *Mikrobiologi*. Depok: Kencana.
- Gusma Gama Maradon, Sumiati, Rita Mutia¹, dan W. W. (2017) 'Evaluasi Penggunaan Silika + ® Sebagai Feed Additive Terhadap Metabolisme Mineral , Status Kesehatan dan Kualitas Ekskreta Broiler Evaluation of Using Silica + ® as a Feed Additive on Minerals Metabolism , Pendahuluan Seiring dengan semakin meningkatnya j', *Bulletin of Animal Science*, 41(3), pp. 285–297. doi: 10.21059/buletinpeternak.v41i3.23026.
- Jawetz, Melnick, & A. (2007) *Medical Microbiology*. 24th edn. New York: McGraw-Hill Companies.
- Jawetz, Melnick, & A. (2016) *Medical Microbiology*. 27th edn. New York: McGraw-Hill Education.
- Nur Hidayat, Sulystio Prabowo, A. R. (2020) *Teknologi Fermentasi*. Bogor: IPB Press.
- Sitorus, B. (2010) 'Diversifikasi Sumber Energi Terbarukan melalui Penggunaan Air Buangan dalam Sel Elektrokimia Berbasis Mikroba', *Jurnal ELKHA*, 2(1), pp. 10–15.
- Susanti, R. *et al.* (2020) 'Metagenomic analysis of intestinal microbiota in geese from different farming systems in Gunungpati, Semarang', *Indonesian Journal of Biotechnology*, 25(2), pp. 76–83. doi: 10.22146/ijbiotech.53936.
- Wignyanto (2020) *Bioremediasi dan Aplikasinya*. Malang: UB Press.

BAB 4

PENGENDALIAN MIKROORGANISME

Oleh Asrianto

4.1 Pendahuluan

Sejarah tidak mencatat secara pasti kapan pertama kali praktek pengendalian mikroba dilakukan, namun beberapa aktivitas yang dilakukan oleh komunitas masyarakat mengarah pada tindakan pengendalian mikroba seperti penyemuran, pengasapan, pengasinan dan pengobatan luka menggunakan besi. Pengendalian mikroba dilakukan sebagai upaya untuk memutus rantai infeksi mikroba, meminimalisir atau mengeliminasi infeksi mikroba pada jaringan manusia atau hewan, pencegahan sumber pangan terhadap pembusukan dan mengurangi kontaminasi mikroba pada alat-alat bedah (Asrianto, 2021).

Dalam dunia kedokteran seorang dokter berkebangsaan Inggris **Josep Liester** dianggap sebagai salah satu peletak dasar pengendalian mikroba. Liester memperkenalkan tindakan antisepsis terhadap pasien dengan cara menutup luka bekas operasi pasien dan alat-alat bedah menggunakan larutan fenol cair. Benar saja tindakan antisepsis yang dilakukan oleh Liester selama tindakan operasi dapat menekan angka kematian pasien. Seiring waktu praktek antisepsis ini menjadi tindakan yang wajib dalam tindakan operasi pasien.

Penemuan lain yang ikut menambah sekaligus berkontribusi dalam penemuan pengendalian infeksi adalah **Paul Ehrlich** dan **Alexander Fleming**. Ehrlich berhasil menemukan agen kemoterapi yang bekerja dipusat-pusat infeksi pada jaringan tubuh manusia, yang menjadi cikal bakal tindakan kemoterapi terhadap ragam penyakit infeksi. Alexander Fleming berhasil menemukan antibiotik penisilin dari jamur *Penicillin notatum*. Penemuan tersebut menjadi inspirasi penemuan-penemuan agen antibiotik lainnya.

4.2 Pengendalian mikroorganisme secara fisik

```

graph LR
    subgraph Physical_agents [Physical agents]
        subgraph Heat
            Dry[Dry]
            Moist[Moist]
        end
        subgraph Radiation
            Ionizing["Ionizing  
X ray, cathode, gamma"]
            Nonionizing["Nonionizing  
UV"]
        end
    end

    subgraph Chemical_agents [Chemical agents]
        subgraph Gases
            Sterilization1[Sterilization]
            Disinfection1[Disinfection]
        end
        subgraph Liquids
            Antisepsis[Antisepsis]
            Disinfection2[Disinfection]
            Sterilization2["Sterilization  
(sterilants)"]
        end
    end

    Dry --- Incineration[Incineration]
    Dry --- Dry_oven[Dry oven]
    Moist --- Sterilization3[Sterilization]
    Moist --- Disinfection2[Disinfection]
    Ionizing --- Boiling_water["Boiling water, hot water, pasteurization"]
    Ionizing --- Steam_pressure["Steam under pressure"]
    Nonionizing --- UV[UV]
    Sterilization1 --- Gases[Gases]
    Disinfection1 --- Gases
    Antisepsis --- Animate[Animate]
    Disinfection2 --- Inanimate1[Inanimate]
    Sterilization2 --- Inanimate2[Inanimate]

```

4.2.1 Pengendalian fisik dengan panas

50

sel (Chatim and Suharto, 1994). Pengendalian dengan suhu tinggi dapat dilakukan dengan cara panas lembab (*moist heat*), pasteurisasi dan panas kering (*dry heat*).

Tabel 4.1 Perbandingan waktu dan suhu untuk mencapai sterilisasi dengan panas lembab dan kering

Tipe sterilisasi	Temperatur (°C)	Waktu sterilisasi (menit)
Panas lembab	121	15
	125	10
	134	3
Panas kering	121	600
	140	180
	160	120
	170	60

Sumber : (Talaro and Talaro, 2002)

4.2.1.1 Panas lembab (*moist heat*)

Terdapat beberapa cara panas lembab yang digunakan untuk mensterilkan atau mendisinfeksi yaitu panas lembab uap bertekanan (*autoclaving*), air mendidih (*boiling*) dan tindalisasi.

Panas lembab uap bertekanan

Sterilisasi mikroorganisme dengan cara ini sangat ampuh dan efektif. Metode ini merupakan cara yang paling umum digunakan dilaboratorium, misalnya untuk sterilisasi media pertumbuhan mikroba. Selain itu cara ini digunakan dekontaminasi limbah mikrobiologis dan wadah benda tajam. Cara ini menyediakan panas yang lebih tinggi diatas titik didih, memiliki daya tembus dan kelembaban yang tinggi yang menjadikannya sangat efektif dalam proses denaturasi struktur protein dan enzim mikroorganisme. Alat yang menggunakan prinsip panas lembab bertekanan adalah autoklaf.

Autoklaf pada tekanan 15 psi, pada suhu 121,5 °C, selama 20 menit, membunuh mikroorganisme vegetatif,

endospora bakteri, dan virus. Beberapa jenis peralatan dan bahan, seperti karet, yang mungkin rusak oleh suhu tinggi, dapat diautoklaf pada suhu yang lebih rendah untuk periode yang lebih lama. Semua partikel harus dikemas dengan benar dan diatur dalam autoklaf untuk memungkinkan uap menembus setiap bahan (Engelkirk and Engelkirk, 2011).

Sterilisasi bertahap atau Tindalisasi

Cara disinfeksi ini digunakan untuk bahan-bahan yang tidak dapat disterilisasi pada suhu yang tinggi. Bahan-bahan yang disterilisasi dipanaskan pada suhu 100°C kemudian diselingi waktu inkubasi. Selama waktu inkubasi, spora yang tahan mengalami germinasi. Spora yang germinasi tersebut akan kembali terbunuh dengan pemanasan. Proses Tindalisasi ini dilakukan selama 3 hari berturut-turut. Cara sterilisasi Tindalisasi ini umum digunakan untuk bahan-bahan makanan yang mengandung karbohidrat dan beberapa makanan kaleng (Talaro and Talaro, 2002).

Merebus atau *boiling*

Cara disinfeksi dengan cara merebus merupakan cara yang paling sederhana, relatif sangat mudah dan murah secara ekonomi untuk dilakukan. Cara ini tidak memerlukan persiapan dan alat yang canggih. Waktu yang digunakan juga relatif sangat singkat. Proses perebusan akan membunuh bakteri patogen non spora seperti *Tuberculosis* dan *Staphylococcus* (Talaro and Talaro, 2002).

4.2.1.2 Pasteurisasi

Pasteurisasi adalah teknik pemanasan bahan berbentuk cair seperti susu dan jus buah untuk membunuh mikroorganisme, tanpa mengubah kualitas bahan tersebut. Suhu yang digunakan dengan cara ini 71,6 °C selama 15 detik (*high temperature short-time*) atau 63-66°C selama 30 menit. Salah satu tujuan penting dalam pasteurisasi adalah untuk mencegah transmisi penyakit yang ditularkan melalui susu dari sapi yang terinfeksi atau penanganan susu. Target utama

pasteurisasi adalah patogen yang tidak membentuk spora seperti spesies *Salmonella* (penyebab umum infeksi makanan), *Campylobacter jejuni* (infeksi usus akut), *Listeria monocytogenes* (listeriosis), spesies *Brucella* (Brucellosis), *Coxiella burnetii* (Q fever), *Mycobacterium bovis* dan *M. tuberculosis*, dan beberapa virus enterik (Talaro and Talaro, 2002).

4.2.1.3 Sterilisasi Panas Kering (*Dry heat*)

Sterilisasi panas kering terdiri atas pembakaran (*incineration*), pembakar bunsen (*direct flaming*), sterilisasi udara panas (*hot air sterilization*).

Pembakaran

Pembakaran sangat umum dilakukan dalam laboratorium misalnya pembakaran jarum ose (*direct flaming*) sampai tampak pijar sebelum dan sesudah perlakuan dengan mikroorganisme. Metode sterilisasi dengan cara pembakaran (*incineration*), relatif ampuh dan efektif dalam membunuh mikroorganisme tetapi cara seperti ini relatif terbatas untuk digunakan. Dalam kondisi tertentu pembakaran menjadi suatu pilihan yang utama dalam pengendalian mikroba, misalnya membakaran, pakaian yang terkontaminasi, bangkai hewan coba atau bahan-bahan organik lainnya. Cara ini menyebabkan mikroba kontaminan terbakar sampai menjadi abu (Tortora, Funke and Case, 2013).

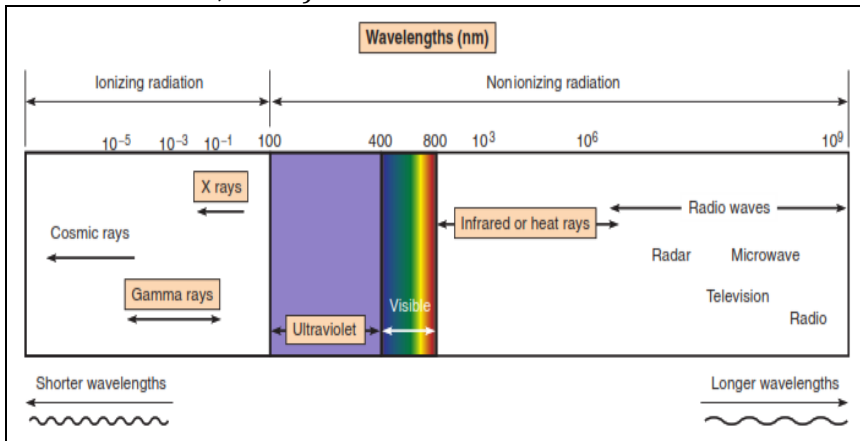
Udara panas (*hot air sterilization*)

Sterilisasi dengan udara panas menggunakan oven listrik. Suhu yang seringkali digunakan dengan cara ini berkisar 160-180°C dengan durasi pemanasan 1,5 – 3,0 jam. Penggunaan oven listrik untuk biasanya untuk sterilisasi alat-alat seperti tabung gelas, pipet dan semacamnya.

4.2.2 Pengendalian fisik dengan radiasi

Gelombang energi yang dibawa oleh radiasi elektromagnetik dapat membunuh mikroorganisme (Hardy,

2003). Radiasi memiliki berbagai efek pada sel, tergantung pada panjang gelombang, intensitas, dan durasinya. Radiasi yang membunuh mikroorganisme (radiasi sterilisasi) ada dua jenis yaitu radiasi ionisasi dan radiasi non ionisasi (Tortora, Funke and Case, 2013).



Gambar 4.2 Radiasi elektromagnetik

Sumber : (Talaro and Talaro, 2002)

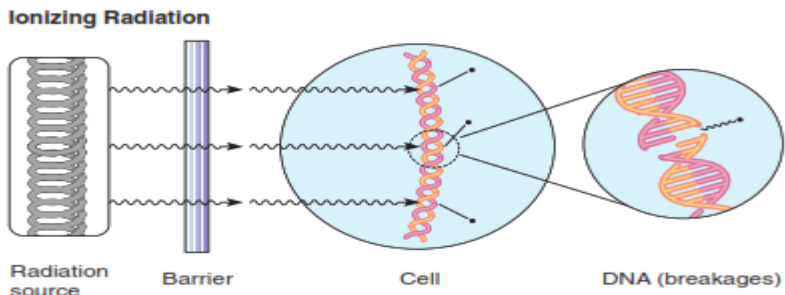
4.2.2.1 Radiasi ionisasi

Radiasi ionisasi adalah jenis radiasi panjang gelombang pendek yang membawa energi yang cukup untuk membebaskan elektron dari atom atau molekul, sehingga mengionisasi mereka (Finkiel, 2016). Radiasi ionisasi terdiri atas sinar gamma, sinar X dan sinar katoda (Tortora, Funke and Case, 2013).

Sinar Gamma

Sinar gamma untuk sterilisasi biasanya berasal dari sumber kobalt-60. Sinar gamma merusak DNA secara langsung, atau menghasilkan radikal bebas yang mengganggu ikatan kimia dalam DNA (Kuefner *et al.*, 2015; Sage and Shikazono, 2017). Perubahan pada tingkat molekuler ini menyebabkan kematian mikroorganisme atau membuat organisme tersebut tidak mampu berkembangbiak (Finkiel, 2016). Resistensi mikroorganisme terhadap radiasi gamma

terutama tergantung pada kemampuan mikroorganisme untuk memperbaiki kerusakan untai tunggal karena aktivitas enzim perbaikan DNA yang dimiliki mikroorganisme tersebut (Broomfield, Hryciw and Xiao, 2001).



Gambar 4.3 Radiasi Ionisasi Terhadap DNA
(Talaro and Talaro, 2002)

Sterilisasi gamma digunakan untuk mensterilkan alat kesehatan, obat-obatan, produk berbasis jaringan dan biologi, arsip, kosmetik dan perlengkapan mandi, perlengkapan hortikultura dan bahan kemasan. Selain sterilisasi peralatan medis, sinar gamma digunakan untuk terapi kanker. Sinar gamma telah digunakan oleh beberapa pabrik pengolahan makanan untuk membunuh patogen seperti *Salmonella* dan *Campylobacter* spp. pada ayam (Engelkirk and Engelkirk, 2011).

4.2.1.2 Radiasi non ionisasi

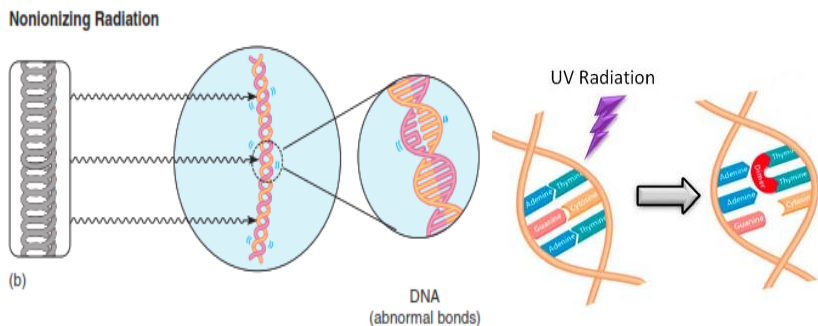
Radiasi non ionisasi merupakan radiasi energi rendah yang tidak memiliki energi yang cukup untuk melepaskan elektron dari atom atau molekul. Radiasi non-ionisasi meliputi spektrum ultraviolet (UV), cahaya tampak, inframerah (IR), gelombang mikro (MW), frekuensi radio (RF), dan frekuensi sangat rendah (ELF).

Sinar Ultraviolet

Sinar matahari adalah sumber alami dari sinar ultraviolet (UV). Sinar UV memiliki kemampuan mikrobiasida. Radiasi UV berkisar pada panjang gelombang dari sekitar 100

nm hingga 400 nm. Panjang gelombang yang paling mematikan dari 240 nm hingga 280 nm (dengan puncak pada 260 nm). Dalam praktik sehari-hari, sumber radiasi UV adalah lampu UV atau lampu germisida, yang menghasilkan radiasi pada 254 nm. Karena keadaan energinya yang lebih rendah, radiasi UV tidak menembus sebagaimana radiasi ionisasi. Saat radiasi UV melewati sel, awalnya diserap oleh DNA. Kerusakan molekuler spesifik terjadi pada basa pirimidin (timin dan sitosin), yang membentuk hubungan abnormal disebut dimer pirimidin (Talaro and Talaro, 2002).

Fenomena genetik dimer pirimidin ini menyebabkan ketidakmampuan sel untuk bereplikasi dan sintesis protein yang berujung pada kematian mikroorganisme (Cutler and Zimmerman, 2011; Raeiszadeh and Adeli, 2020). Sinar ultraviolet adalah alat yang ampuh untuk menghancurkan sel jamur dan spora, sel vegetatif bakteri, protozoa, dan virus (Talaro and Talaro, 2002).



Gambar 4.4 Radiasi non Ionisasi Terhadap DNA

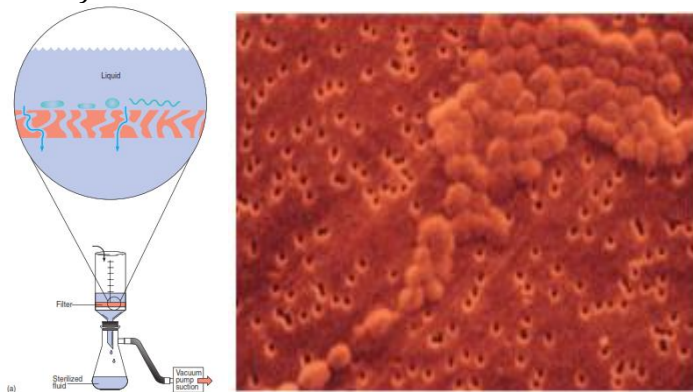
Sumber: (Tolato dan tolari dan (Raeiszadeh and Adeli, 2020))

Lampu UV dapat mengurangi konsentrasi mikroba di udara sebanyak 99%. Lampu UV pembasmi kuman digunakan rumah sakit, ruang operasi, klinik gigi. Desinfeksi ultraviolet udara telah terbukti efektif dalam mengurangi infeksi pasca operasi, mencegah penularan infeksi melalui pernapasan, dan membatasi pertumbuhan mikroba di pabrik pengolahan makanan (Tortora, Funke and Case, 2013).

4.2.3 Pengendalian dengan penyaringan (*filtration*)

Filtrasi atau penyaringan merupakan suatu metode sterilisasi suatu cairan atau udara untuk meniadakan mikroorganisme. Cairan atau udara yang akan disterilkan dilewatkan melalui alat filter yang memiliki pori atau lubang yang lebih kecil dari ukuran mikroorganisme yang memungkinkan mikroorganisme tidak dapat lolos melewati pori tersebut. Diantara filter cairan yang seringkali digunakan adalah filter membran selulosa. Untuk filter udara digunakan filter HEPA (*high efficiency particulate air*). HEPA dapat menghilangkan hingga 99,97% partikel dengan diameter $>0,3$ mikrometer (Al-mohanna, 2016).

Sterilisasi filtrasi digunakan untuk menyiapkan cairan yang tidak tahan panas, termasuk: serum dan produk darah lainnya, vaksin, obat-obatan, enzim, dan media (Talaro and Talaro, 2002).



Gambar 4.5 Filter Mikroorganisme

Sumber : (Talaro and Talaro, 2002)

4.2.4 Pengendalian mikroba dengan cara dingin (*cold*)

Disamping pengendalian mikroba dengan suhu panas, suhu dingin juga dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Pengendalian mikroba dengan suhu dingin yang umum dilakukan menggunakan refrigerator, freezer dan pembekuan (lipolisasi). Sterilisasi pendinginan

dikhususkan untuk bahan makanan, obat-obatan dan penyimpanan kultur mikroba. Prinsip mengawetkan bahan makanan dengan pendinginan mampu memperlambat reproduksi mikroorganisme dan aksi enzim yang menyebabkan pembusukan makanan.

Pembekuan merupakan salah satu metode yang cukup baik untuk pengawetan bahan makan, tidak saja relatif aman dari mikroorganisme tetapi bahan makanan yang dibekukan dapat mempertahankan warna, rasa dan nutrisi yang terkandung dalam makanan tersebut.

4.2.5 Pengendalian dengan pengeringan (*desiccation*)

Pengeringan bahan makanan ini merupakan praktek pengawetan yang telah dilakukan sejak lampau. Metode ini menjadikan bahan makanan tertentu dapat disimpan dalam waktu yang cukup lama.

Pengeringan atau upaya menghilangkan aktivitas air (Aw) pada bahan-bahan makanan merupakan salah satu metode pengendalian mikroba. Proses penghilangan kandungan air ini menyebabkan mikroba tidak dapat secara maksimal untuk bereproduksi dan bertahan hidup.

Beberapa mikroba memiliki variasi yang berbeda terhadap kondisi pengeringan, sebagai contoh bakteri *Gonorrhea* dapat menahan pengeringan dalam waktu satu jam, bakteri *Tuberkulosis* dapat bertahan selama satu bulan dan endospora bakteri bahkan dapat bertahan hidup selama berabad-abad (Tortora, Funke and Case, 2013).

4.2.6 Pengendalian dengan tekanan tinggi (*high pressure*)

Dalam industri makanan, pemrosesan bertekanan tinggi (pascalisasi) digunakan untuk membunuh bakteri, jamur, parasit, dan virus dalam makanan sambil mempertahankan kualitas makanan dan memperpanjang umur simpan.

Dalam industri makanan, pascalisasi lebih disukai daripada perlakuan panas karena sterilisasi panas menyebabkan perubahan kualitas makanan sedangkan

penggunaan tekanan tinggi menghasilkan rasa, tekstur, penampilan dan nutrisi yang lebih segar (libretexts, 2021).

4.2.7 Pengendalian dengan tekanan osmotik (*osmotic pressure*)

Larutan hipertonik digunakan untuk pengendalian antimikroba. Ketika sel ditempatkan dalam larutan hipertonik, air mengalir keluar dari sel ke larutan sekitarnya menyebabkan sel menyusut dan kehilangan turgiditasnya (LibreTexts, 2021). Garam dan gula digunakan untuk menciptakan lingkungan hipertonik bagi mikroorganisme dan biasanya digunakan sebagai pengawet makanan (LibreTexts, 2021). Garam adalah bahan utama yang digunakan dalam pengawetan daging. Gula serigkali digunakan untuk jenis buah-buahan yang kita kenal dengan manisan.

4.3 Pengendalian mikroorganisme secara kimia

Agan kimia digunakan untuk mengontrol pertumbuhan mikroba baik pada jaringan hidup maupun benda mati. Kebanyakan bahan kimia antiseptis dan desinfeksi yang digunakan hanya mengurangi populasi mikroba ke tingkat yang aman atau menghilangkan bentuk vegetatif patogen.

Istilah antiseptis dan desinfeksi serigkali kita termukan dalam berbagai literatur. Penggunaan istilah ini pun terkadang dipertukarkan. Antiseptis dan desinfeksi dimaksudkan untuk mengontrol atau mengendalikan pertumbuhan mikroorganisme. Istilah antiseptis merujuk pada pengendalian (menghambat atau membunuh) mikroorganisme dengan bahan-bahan kimia pada jaringan hidup. Sedangkan desinfeksi menghambat atau membunuh mikroorganisme secara fisik dan kimiawi terhadap benda-benda mati.

Antiseptik merupakan bahan-bahan kimia yang digunakan untuk tindakan antiseptis. Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam antiseptis cenderung lebih aman pada inang jika dibandingkan dengan desinfektan. Agen antiseptik serigkali digunakan untuk berbagai aktivitas medis, seperti

pengobatan kulit, pembersihan luka, perawatan luka, dan umumnya digunakan untuk mencuci tangan para dokter dan staf sebelum tindakan atau dalam proses operasi.

Desinfektan merupakan bahan-bahan kimia yang digunakan untuk tindakan desinfeksi. Agen desinfektan digunakan dipermukaan benda-benda mati. Desinfeksi dalam prakteknya tidak selalu menggunakan bahan-bahan kimia seperti alkohol, fenol, klorin, hidroksi peroksida, dan etilen oksida akan tetapi dapat dilakukan dengan desinfeksi fisik seperti merebus, filtrasi dan radiasi.

Antiseptik dan desinfektan paling tidak memiliki sifat-sifat sebagai berikut :

1. memiliki spektrum aktivitas yang luas
2. mampu menghancurkan mikroorganisme
3. mampu bekerja dengan adanya bahan organik
4. dapat melakukan kontak yang efektif
5. harus aktif dalam pH apapun
6. harus stabil
7. harus memiliki umur simpan yang lama
8. harus memiliki daya tembus yang tinggi
9. tidak beracun, non alergi, tidak menyebabkan iritasi
10. harusnya tidak memiliki bau yang tidak sedap
11. efikasi tidak hilang dengan pengenceran yang wajar (Al-mohanna, 2016).

4.3.1 Fenol

Dokter Liester menggunakan fenol (asam karbol) untuk tindakan antiseptis dan desinfeksi. Tindakan pengendalian yang dilakukan Liester berhasil menurunkan angka kematian pasien. Fenol sudah jarang digunakan untuk antiseptis dan desinfektan, karena dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan memiliki aroma bau yang kurang sedap (Tortora, Funke and Case, 2013). Larutan fenol saat ini digunakan sebagai larutan standar pengujian desinfektan yang dinyatakan dengan koefisien fenol.

Fenolat (turunan fenol) merupakan senyawa yang telah dimodifikasi secara kimia, aman pada kulit sekaligus

meningkatkan aktivitas antibakterinya (Tortora, Funke and Case, 2013). Fenolik bersifat mikrobisida terhadap bakteri vegetatif (termasuk basil tuberkel), jamur dan kebanyakan virus (Talaro and Talaro, 2002). Beberapa turunan fenolat seperti kresol dan lisol dan kreolin dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Kresol merupakan desinfektan yang pemanfaatannya dikombinasikan dengan sabun. Lisol dan kreolin digunakan untuk pembersih lantai.

4.3.2 Aldehid

Dua aldehid yang sering digunakan dalam pengendalian mikroorganisme adalah glutaraldehid dan formaldehid.

Glutaraldehid dapat membunuh spora dalam waktu 3 jam paparan. Glutaraldehid dapat membunuh bakteri (*Mycobacterium* dan *Pseudomonas*) dan jamur dalam beberapa menit paparan (Tortora, Funke and Case, 2013). Glutaraldehid banyak digunakan untuk desinfeksi alat rumah sakit seperti endoskopi dan alat-alat terapi pernapasan. Glutaraldehid dapat bekerja baik dengan kehadiran bahan organik, tidak korosif, tidak merusak bahan plastik, kurang toksin dan iritasi dibandingkan dengan formaldehid (Tortora, Funke and Case, 2013).

Formaldehid adalah aldehid yang berbentuk gas atau cair (formalin) dan padatan (paraformaldehid). Formaldehid digunakan sebagai desinfektan untuk membunuh sebagian besar bakteri dan digunakan sebagai bahan pengawet vaksin. Formaldehid dapat menyebabkan iritasi kulit dan bersifat karsinogen (Tortora, Funke and Case, 2013). Larutan formaldehid 8% digunakan untuk desinfeksi alat-alat bedah (Tortora, Funke and Case, 2013).

4.3.3 Klorin dan derivatnya

Bentuk utama yang digunakan dalam pengendalian mikroba adalah klorin cair dan gas (Cl_2), hipoklorit (OCl), dan kloramin (NH_2Cl). Klorin diketahui dapat membunuh bakteri, endospora, jamur dan virus. Efektivitas klorin menurun jika

digunakan pada pH basa, banyak senyawa organik dan relatif tidak stabil bila terekspose dengan cahaya.

Hipoklorit diantara senyawa yang paling umum dan paling luas pemanfaatannya untuk kepentingan desinfeksi. Hipoklorit merupakan senyawa yang relatif aman pada jaringan manusia, penanganan juga relatif mudah, tidak berwarna dan tidak mewarnai. Biasanya di Puskesmas atau Rumah Sakit digunakan untuk desinfeksi ruangan, permukaan benda-benda non medis. Natrium hipoklorit merupakan senyawa desinfektan yang sering digunakan dalam kehidupan sehari seperti sabun penghilang noda. Senyawa *parasulfone dichloramidobenzoic* (kloramin) yang merupakan derivat klorin digunakan untuk desinfeksi air c.

4.3.4 Iodium

Iodium sangat baik digunakan untuk antiseptik, baik bersama air maupun bersama alkohol. Iodium telah lama digunakan sebagai antiseptik kulit sebelum operasi, namun tidak dianjurkan digunakan pada wajah atau organ genital luar. Walau sering digunakan sebagai antisepsis pada kulit namun pada beberapa kasus kulit yang sensitif seringkali menimbulkan iritasi dan dermatitis (Chatim and Suharto, 1994; Darmadi, 2018). Iodium diketahui terbukti efektif terhadap amoeba penyebab penyakit disentri (Chatim and Suharto, 1994).

4.3.5 Alkohol

Alkohol adalah hidrokarbon tidak berwarna dengan satu atau lebih gugus fungsi —OH. Dari beberapa alkohol tersebut, hanya etanol dan isopropanol yang cocok untuk pengendalian mikroba. Mekanisme aksi alkohol sebagian bergantung pada konsentrasi. Konsentrasi 50% dan lebih tinggi melarutkan membran lipid, mengganggu tegangan permukaan sel, dan merusak integritas membran mikroorganisme (Talaro and Talaro, 2002). Alkohol bersifat bakteriosida kuat terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Tetapi sangat lemah terhadap spora (Darmadi, 2018).

4.3.6 Klorheksidin

Klorheksidin digunakan secara luas sebagai agen antiseptik dalam praktek medis dan merupakan bahan untuk kebersihan pribadi seperti obat kumur dan pasta gigi (Denton, 2000). Senyawa ini bersifat bakteriostatik, bakteriosida, fungistatik, fungisida dan dapat membunuh virus (Hiom *et al.*, 1992; Denyer, 1995; Lim and Kam, 2008).

Kemampuan bakterisida dan bakteriostatik tergantung pada konsentrasi yang digunakan. Klorheksidin membunuh dengan merusak membran sel. Pada aplikasi *in vitro*, klorheksidin dapat membunuh hampir 100% bakteri Gram-positif dan Gram-negatif dalam waktu 30 detik (Genuit *et al.*, 2001). Klorheksidin telah menunjukkan beberapa kemampuan untuk membantu menghambat perlekatan mikroorganisme ke permukaan sehingga mencegah pertumbuhan dan perkembangan biofilm (Mohammadi and Abbott, 2009). Klorheksidin diketahui juga efektif untuk spora bakteri dan protozoa (McDonnell and Russell, 1999).

4.3.7 Pewarna

Pewarna acridine bersifat bakterisida karena interaksinya dengan asam nukleat bakteri. Pewarna acridine seperti acriflavin dan aminacrine. Acriflavine adalah campuran proflavin dan euflavin. Hanya euflavin yang memiliki sifat antimikroba yang efektif. Mereka lebih efektif melawan bakteri gram positif daripada bakteri gram negatif dan lebih bersifat bakteriostatik (Al-mohanna, 2016). Kadang-kadang campuran proflavin dan euflavin dimanfaatkan untuk antiseptik (Talaro and Talaro, 2002). Pewarna anilin seperti kristal violet dan *malachite green* sangat aktif melawan spesies bakteri gram positif dan berbagai jamur, pewarna ini dimasukkan ke dalam larutan dan salep untuk mengobati infeksi kulit seperti kurap (Talaro and Talaro, 2002).

4.3.8 Sabun

Sabun adalah senyawa alkali yang dibuat dengan menggabungkan asam lemak (minyak) dengan garam natrium atau kalium. Sabun tidak terlalu mikrobisida tetapi berfungsi dalam penghilangan lemak dan tanah secara mekanis pada kulit, peralatan dan permukaan benda seperti lantai (Talaro and Talaro, 2002). Kulit biasanya mengandung sel-sel mati, debu, keringat kering, mikroorganisme, dan sekresi dari kelenjar minyak. Sabun bertindak sebagai emulsifikasi. Air dan sabun mengangkat minyak dan kotoran yang teremulsi (Tortora, Funke and Case, 2013). Beberapa sabun juga dapat ditambahkan triclosan yang dapat membunuh bakteri. Triclosan dapat menghambat bakteri gram positif dan gram negatif dengan menghambat pembentukan asam lemak (Heath *et al.*, 1999; Nudera *et al.*, 2007).

4.3.9 Hidrogen Peroksida

Hidrogen peroksida (H_2O_2) zat bening yang tidak berwarna. Hidrogen peroksida bersifat bakterisida, virusidal, fungisida dan pada konsentrasi yang lebih tinggi, bersifat sporisidal (Talaro and Talaro, 2002). Hidrogen peroksida bekerja dengan memproduksi radikal bebas hidroksil destruktif yang dapat menyerang membran lipid, DNA, dan komponen sel penting lainnya (CDC, 2016a). Hidrogen peroksida digunakan untuk mengobati luka, jerawat dan hiperpigmentasi atau bintik hitam pada kulit (Madormo, 2022). Hidrogen peroksida mudah terurai dengan cahaya, dipecah oleh enzim katalase, dan keberadaan bahan organik berprotein dapat mengurangi aktivitasnya (Al-mohanna, 2016). Penggunaan hidrogen peroksida memiliki risiko, termasuk iritasi kulit, penyembuhan luka yang terganggu dan jika tertelan atau terhirup dapat menyebabkan keracunan (Madormo, 2022).

4.3.10 Etilen Oksida

Etilen oksida (C_2H_4O) adalah zat tidak berwarna yang berwujud gas pada suhu kamar. Zat ini mudah terbakar dan meledak. Etilen oksida digunakan dibidang medis dan industri.

Sterilisasi etilen oksida adalah metode sterilisasi penting yang digunakan secara luas untuk menjaga keamanan perangkat medis (FDA, 22AD). Aktivitas mikrobisida etilen oksida dianggap sebagai hasil alkilasi protein, DNA, dan RNA. Alkilasi, atau penggantian atom hidrogen dengan gugus alkil, di dalam sel mencegah metabolisme dan replikasi seluler normal (CDC, 2016b).

DAFTAR PUSTAKA

- Al-mohanna, M. (2016) *Sterilisation and Disinfection*.
- Asrianto (2021) *Mikrobiologi*. Purwokerto: Amerta Media.
- Broomfield, S., Hryciw, T. and Xiao, W. (2001) "DNA postreplication repair and mutagenesis in *Saccharomyces cerevisiae*," *Mutation Research/DNA Repair*, 486(3), pp. 167–184.
- CDC (2016a) *Chemical Disinfectants*. Available at: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/disinfection-methods/chemical.html>.
- CDC (2016b) *Ethylene Oxide "Gas" Sterilization*. Available at: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/sterilization/ethylene-oxide.html> (Accessed: May 13, 2022).
- Chatim, A. and Suharto (1994) "Sterilisasi dan Desinfeksi," in *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi Revi. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Cutler, T. D. and Zimmerman, J. J. (2011) "Ultraviolet irradiation and the mechanisms underlying its inactivation of infectious agents," *Animal Health Research Reviews*, 12(1), pp. 15–23.
- Darmadi (2018) *Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Denyer, S. P. (1995) "Mechanisms of action of antibacterial biocides," *International biodeterioration & biodegradation*, 36(3–4), pp. 227–245.
- Engelkirk, P. G. and Engelkirk, J. D. (2011) *Burton's Microbiology for the Health Sciences*. Available at: <https://books.google.com/books?id=RaVKCQI75voC&pgis=1>.
- FDA (22AD) *Ethylene Oxide Sterilization for Medical Devices*. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/general-hospital-devices-and-supplies/ethylene-oxide-sterilization-medical-devices> (Accessed: May 13, 2022).

- Finkiel, M. (2016) *Sterilization by Gamma Irradiation*. Available at: <https://tuttnauer.com/blog/sterilization-by-gamma-irradiation> (Accessed: May 7, 2022).
- Genuit, T. *et al.* (2001) "Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients," *Surgical infections*, 2(1), pp. 5–18.
- Hardy, S. (2003) *Human Microbiology, Human Microbiology*. doi: 10.1201/b12576.
- Heath, R. J. *et al.* (1999) "Mechanism of triclosan inhibition of bacterial fatty acid synthesis," *Journal of Biological Chemistry*, 274(16), pp. 11110–11114.
- Hiom, S. J. *et al.* (1992) "Effects of chlorhexidine diacetate on *Candida albicans*, *C. glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*," *Journal of applied bacteriology*, 72(4), pp. 335–340.
- Kuefner, M. A. *et al.* (2015) "Radiation induced DNA double-strand breaks in radiology," in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. © Georg Thieme Verlag KG, pp. 872–878.
- libretexts (2021) *High Pressure*. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_\(Boundless\)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.14%3A_Physical_Antimicrobial_Control/6.14D%3A_High_Pressure](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_(Boundless)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.14%3A_Physical_Antimicrobial_Control/6.14D%3A_High_Pressure) (Accessed: May 14, 2022).
- LibreTexts (2021) *Osmotic Pressure*. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_\(Boundless\)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.14%3A_Physical_Antimicrobial_Control/6.14F%3A_Osmotic_Pressure](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_(Boundless)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.14%3A_Physical_Antimicrobial_Control/6.14F%3A_Osmotic_Pressure) (Accessed: May 14, 2022).
- Lim, K.-S. and Kam, P. C. A. (2008) "Chlorhexidine-pharmacology and clinical applications," *Anaesthesia and intensive care*, 36(4), pp. 502–512.
- Madormo, C. (2022) *Should You Use Hydrogen Peroxide on Your Skin?*, [verywellhealth.com](https://www.verywellhealth.com). Available at: <https://www.verywellhealth.com/hydrogen-peroxide-for-skin-5104959>.

- McDonnell, G. and Russell, A. D. (1999) "Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance," *Clinical microbiology reviews*, 12(1), pp. 147–179.
- Mohammadi, Z. and Abbott, P. V (2009) "The properties and applications of chlorhexidine in endodontics," *International endodontic journal*, 42(4), pp. 288–302.
- Nudera, W. J. *et al.* (2007) "Antimicrobial effect of triclosan and triclosan with Gantrez on five common endodontic pathogens," *Journal of endodontics*, 33(10), pp. 1239–1242.
- Raeiszadeh, M. and Adeli, B. (2020) "A critical review on ultraviolet disinfection systems against COVID-19 outbreak: Applicability, validation, and safety considerations," *Acs Photonics*, 7(11), pp. 2941–2951.
- Sage, E. and Shikazono, N. (2017) "Radiation-induced clustered DNA lesions: Repair and mutagenesis," *Free Radical Biology and Medicine*, 107, pp. 125–135.
- Talaro, K. P. and Talaro, A. (2002) *Foundations in Microbiology - 4th edition*, Mcgraw-Hill College.
- Tortora, G. J., Funke, B. R. and Case, C. L. (2013) "Microbiology: an introduction (11 th)," *Yorkshire: Pearson*.

BAB 5

ANTIMIKROORGANISME

ANTIBIOTIK

Oleh Reni Yunus

5.1 Sejarah Antibiotik

Penemuan antibiotik telah ada sejak akhir tahun 1800-an, yaitu ketika teori asal usul penyakit yang menyebutkan bahwa bakteri dan mikroorganisme merupakan penyebab penyakit diterima oleh masyarakat luas. Di tahun berikutnya, yakni tahun 1877, Louis Pasteur, menemukan bahwa bakteri antraks dapat menyebabkan penyakit antraks dan berakibat pada kegagalan pernapasan, dapat diminimalisir sifat patogenitasnya dengan menginjeksikan bakteri yang diisolasi dari tanah pada hewan uji.

Pada tahun 1887, Rudolf Emmerich menguraikan bahwa penyakit kolera yang merupakan penyakit infeksi intestinal dapat dicegah pada hewan uji, yang sebelumnya telah diinfeksi dengan bakteri *streptococcus*. Pada tahun 1888 ilmuwan Jerman E. de Freudenreich melakukan isolasi produk dari bakteri yang memiliki potensi antibiotik. Freuderich juga menemukan bahwa pigmen biru yang diekskresikan oleh bakteri *Bacillus pyocyneuse* memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri lain pada kultur sel. Selanjutnya secara klinis *pyocyneuse* terbukti toksik dan bersifat tidak stabil. Hal ini menyebabkan antibiotik ini tidak dapat dikembangkan sebagai obat efektif (Pratiwi, 2008).

Pada awal tahun 1920, Alexander Fleming yang merupakan ilmuwan berkebangsaan Inggris menemukan enzim lisozim yang ada pada air mata manusia. Enzim tersebut diketahui dapat melisis sel bakteri. Enzim ini merupakan salah satu contoh agen antimikroba yang pertama

kali ditemukan pada manusia. Fleming juga menemukan adanya koloni kapang yang merupakan *Penicillium sp.*

Fleming menemukan bahwa *Penicillium* memproduksi suatu substansi yang kemudian berdifusi melalui media agar pada cawan petri, selanjutnya melisis sel bakteri yang ada disekitarnya. Substansi tersebut kemudian dinamakan penisilin yang disesuaikan dengan nama kapang penghasilnya. Penisilin memiliki kemampuan mampu membunuh bakteri *staphylococcus aureus* (Pratiwi, 2008).

Pada mulanya istilah antibiotik diambil dari antibiosis, yang berarti substansi yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang lain dan berasal dari mikroorganisme. Istilah tersebut tidak hanya terbatas pada substansi yang diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan organisme lain khususnya mikroorganisme. Selanjutnya, dalam penemuan dan perkembangan antibiotik dibedakan antara antibiotik terhadap sel prokariotik (bakteri) dan anti biotik terhadap sel eukariotik (fungi, protozoa, cacing). Jadi, antibiotik merupakan suatu zat yang dapat membunuh atau melemahkan suatu mikroorganisme baik dari golongan bakteri, parasit, maupun jamur (Utami, 2012). Saat ini penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang. Berbagai penyakit infeksi yang dapat disebabkan oleh bakteri, virus, parasit maupun jamur dapat diatasi dengan obat-obatan antimikroba antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik sendiri merupakan obat yang digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak dapat berpotensi menyebabkan timbulnya masalah resistensi (Permenkes RI, 2011).

Aplikasi antibiotik ini tidak hanya terbatas untuk suatu kemoterapi. Lebih luas lagi, aplikasi antibiotik dapat berupa antibiotik antitumor (agen sitostatik), antibiotik untuk penyakit pada tanaman, antibiotik sebagai bahan tambahan makanan, dan juga antibiotik dalam bidang peternakan dan kesehatan hewan.

Antibiotik yang digunakan sebagai agen sitostatik contohnya antara lain mitramisin yang merupakan antibiotik dihasilkan oleh *Streptomyces plicatus*, *Streptomyces argallaceus*, dan *Streptomyces atrolivaceus*. Antibiotik mitomisin C yang dihasilkan oleh *Streptomyces caespitosus* dan antibiotik neokarzinostatin yang dihasilkan oleh *Streptomyces carzinostaticus*.

Jenis antibiotik lain yang merupakan bahan pengawet pada produk dan bertujuan untuk menghindari kontaminasi mikroorganisme yang dapat merusak produk makanan, antara lain antibiotik pimarisin yang bersifat fungisida yang diaplikasikan pada permukaan bahan makanan. Jenis antibiotik yang lain adalah tilosin yang efektif terhadap spora *Bacillus* dan antibiotik nisin yang efektif terhadap *Clostridia*. Kedua antibiotik tersebut digunakan dalam industri pengalengan makanan (Willey, Sherwood, 2009).

Adapun jenis-jenis mikroorganisme penghasil antibiotik dapat dilihat pada tabel 5.1 berikut:

Tabel 5.1 Mikroorganisme penghasil antibiotik

Mikroorganisme	Antibiotik
Bakteri Batang Gram positif: - <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Bacillus polymyxa</i>	- Basitrasin - Polimiksin
Actinomycetes - <i>Streptomyces nodosus</i> - <i>Streptomyces venezuelae</i> - <i>Streptomyces aureofaciens</i> - <i>Streptomyces erythraeus</i> - <i>Streptomyces fradiae</i> - <i>Streptomyces griseus</i> - <i>Micromonospora purpurea</i>	- Amfoterisin B - Kloramfenikol - Kortetrasiklin dan tetrasiklin - Eritromisin - Neomisin - Streptomisin - Gentamisin

Mikroorganisme	Antibiotik
Fungi -Cephalosporium spp -Penicillium griseofulvum -Penicillium notatum	-Sefalotin -Griseofulvin -Penisilin

Sumber: (Pratiwi, 2008)

Penemuan sumber-sumber antibiotik baru di alam dilakukan melalui cara panapisan atau skrining (*screening*) untuk menemukan mikroorganisme penghasil antibiotik. Sampel dari berbagai macam sumber, termasuk tanah dari berbagai tempat diuji kemampuan potensialnya dalam menghasilkan antibiotik. Proses panapisan ini terdiri dari dua tahap, yaitu skrining primer dan skrining sekunder.

Tahap skrining primer antara lain mencari sumber penghasil, menumbuhkan mikroorganisme yang didapat, mengisolasi dan mengoleksi mikroorganisme, serta melakukan uji kemampuan isolat. Adapun tahap skrining sekunder antara lain mendapatkan koloni mikroorganisme terpilih, mencari kondisi optimal untuk pertumbuhan (temperature, pH, lama inkubasi, media, dll), serta mengidentifikasi mikroorganisme (secara morfologi, kimiawi, ataupun genetic dengan 16S rRNA) dan identifikasi substansi.

Strain mikroorganisme yang berguna untuk menghasilkan antibiotik harus mampu menghasilkan metabolit yang dapat menghambat pertumbuhan atau reproduksi mikroorganisme patogen. Bila suspensi mikroorganisme uji dipaparkan pada permukaan media Agar dalam cawan petri, daerah yang terhambat di sekeliling koloni mikroorganisme uji mengindikasikan bahwa koloni mikroorganisme uji tersebut memproduksi suatu antibiotik.

Hasil positif dari prosedur skrining primer belum dapat memastikan penemuan strain mikroorganisme penghasil antibiotik. Yang masih harus dilakukan adalah prosedur skrining lanjutan (*skrining sekunder*) meliputi *assay* kualitatif untuk mengidentifikasi kondisi alami substansi yang

dihasilkan dan assay kuantitatif untuk menentukan seberapa banyak substansi yang mampu dihasilkan.

5.2 Penggolongan Antibiotik

5.2.1 Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme aksi

Terapi antibiotik khususnya antibakteri mengacu pada pengobatan infeksi dengan agen antiinfeksi terhadap patogen yang menginfeksi. Agen antiinfeksi memiliki banyak mekanisme yang berbeda (Willey, Sherwood, 2009).

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum atau kisaran kerja, mekanisme aksi, strain penghasil, cara biosintesis maupun berdasarkan struktur biokimianya. Berdasarkan spektrum atau kisaran kerjanya antibiotik dapat dibedakan menjadi antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) dan antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*). Antibiotik berspektrum sempit hanya mampu menghambat segolongan jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri Gram negative saja atau Gram positif saja. Adapun antibiotik berspektrum luas dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan Gram Positif maupun Gram negative (Kayser *et al.*, 2005) (Gualerzi *et al.*, 2013).

Berdasarkan mekanisme aksinya, antibiotik dibedakan menjadi lima, yaitu antibiotik dengan mekanisme penghambat sintesis dinding sel, perusakan plasma, penghambat sintesis protein, penghambat sintesis asam nukleat, dan penghambat sintesis metabolik esensial (Kayser *et al.*, 2005).

1. Antibiotik yang menghambat dinding sel

Antibiotik ini adalah antibiotik yang merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri Gram positif maupun Gram negative, contohnya Penisilin.

Penisilin memiliki struktur yang mengandung inti berupa cincin lactam. Terdapat sekitar 50 macam antibiotik penisilin berserta turunannya. Molekul – molekulnya dibedakan oleh rantai samping kimia yang melekat pada

intinya. Penisilin diproduksi secara alami maupun semisintetik. Mekanisme kerja penisilin adalah dengan mencegah ikatan silang peptidoglikan pada tahap akhir sintesis dinding sel, yaitu dengan cara menghadap protein pengikat penisilin (*penicillin binding protein*). Protein ini merupakan enzim dalam membrane plasma sel bakteri yang secara normal terlibat dalam penambahan asam amino yang berkaitan silang dengan peptidoglikan dinding sel bakteri, dan mengeblok aktivitas enzim transpeptidase yang membungkus ikatan silang polimer – polimer gula panjang yang membentuk dinding sel bakteri sehingga dinding sel menjadi rapu dan mudah lisis.

Penisilin alami diekstrak dari kultur fungi *penicillium*. Prototipe seluruh penisilin adalah penisilin G dan penisilin V. Penisilin G merupakan antibiotik berspektrum sempit, efektif terhadap *Staphylococcus*, *streptococcus* dan *Spirochetes*. Penisilin V merupakan antibiotik yang lebih stabil terhadap asam lambung dibandingkan dengan penisilin G. Proses pemberian penisilin G secara intramuskular akan diekskresikan setelah 3 – 6 jam, sedangkan pemberian secara oral akan berdampak pada menurunnya konsentrasinya dalam tubuh karena ketidakstabilannya terhadap asam lambung (Willey, Sherwood, 2009).

Procaine penicillin, yang merupakan gabungan antara *procaine* dan penisilin G, memiliki konsentrasi yang tetap tinggi selama 24 jam dengan puncak sekitar 4 jam setelah dikonsumsi. Sedangkan *benzathine penicillin* yang merupakan gabungan antara *benzathine* dan penisilin G memiliki waktu retensi selama 4 bulan.

Kelemahan antibiotik penisilin alami adalah sifatnya yang berspektrum sempit dan peka terhadap penisilinase (β – lactamase), yaitu enzim yang diproduksi oleh bakteri terutama *Staphylococcus* yang dapat mematahkan β – lactama pada molekul penisilin. Akibat adanya kekurangan penisilin alami tersebut, maka diproduksi penisilin semisintetik. Produksi penisilin semisintetik ini dilakukan dengan cara menghentikan sintesis molekul oleh *penicillium* sehingga hanya diperoleh inti

penisilin, dan dengan memindahkan atau menghilangkan rantai samping dari molekul alami yang lengkap, serta menambahkan rantai samping yang lain secara kimiawi yang lebih resisten terhadap penisilinase (Willey, Sherwood, 2009).

Penisilin semisintetik memiliki dua bagian, yaitu bagian yang diproduksi secara alami oleh *penicillium* dan bagian yang ditambahkan secara sintetik. Contoh penisilin adalah metisilin, oxasilin, aminipenisilin (ampisilin, amoksisilin), karboksipenisilin (karbornisilin, tikarsilin), dan uredopenisilin (mezlosilin, azlosilin). Contoh antibiotik yang memiliki mekanisme penghambat sintesis dinding sel yang lain adalah manobaktam, sefalosporin, karnapenem, basitrasin, vankomisin, dan isoniazid (INH). Contoh monokbatam adalah aztreonam, yang merupakan antibiotik yang mencegah efek penisilinase. Antibiotik jenis ini merupakan antibiotik sintetik dengan 1 cincin sehingga disebut monokbatam. Antibiotik ini berefek pada bakteri Gram negatif termasuk bakteri *E. coli* dan bakteri *Pseudomonas*.

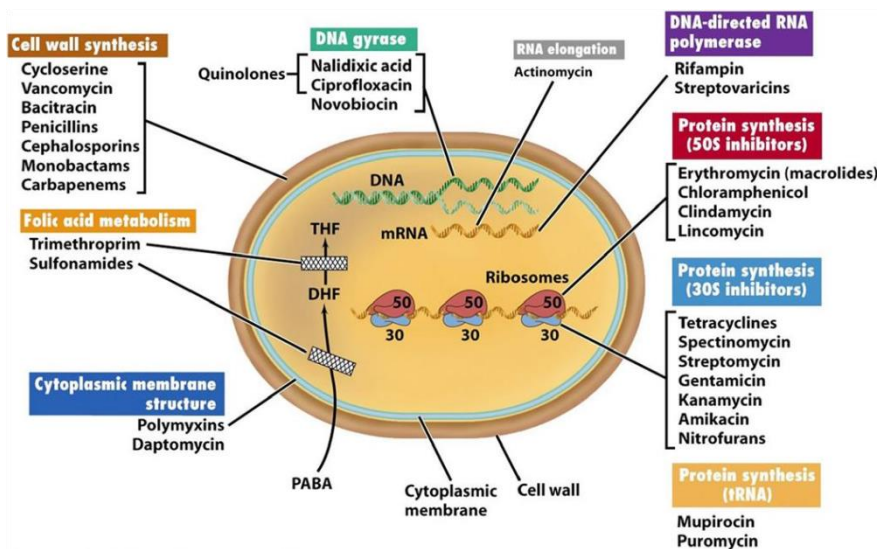
Sefalosporin memiliki inti serupa dengan penisilin, dan resisten terhadap penisilin. Sefalosporin lebih efektif terhadap bakteri Gram negatif. Contohnya adalah sefalotin, sefamandol, sefadoksim, dan sefiksim. Karbapenem merupakan antibiotik berspektrum luas. Contohnya adalah Praxin® yang merupakan antibiotik kombinasi imipenem dan silastatin natrium. Silastatin natrium mencegah degradasi imipenem pada ginjal. Basitrasin berasal dari *Bacillus*. Antibiotik jenis ini efektif terhadap Gram Positif *Staphylococcus* dan *Streptococcus*.

Vankomisin memiliki spektrum sempit, digunakan sebagai *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap penisilin termasuk metisilin. Untuk bakteri yang resisten terhadap vankomisin, digunakan Synercid® yang diproduksi tahun 1999. Synercid® ini merupakan kombinasi 2 peptida siklik yang diproduksi oleh *Streptomyces* spp., yaitu quinupristin dan dalfopristin. Synercid® bekerja pada ribosom bakteri yang bekerja merusak sintesis protein. Isinya adalah antibiotik streptogramin yang mengandung 2 agen bakteristatik yang

bersifat bakterisidal dalam keadaan berkombinasi. Namun Synercid® ini mahal dan efek sampingnya cukup besar.

Isoniazid (INH) merupakan bahan antimikroba yang sangat efektif terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Isoniazid bekerja dengan menghambat sintesis asam mikolat yang merupakan komponen dinding sel *Mycobacteria*. Akan tetapi, antibiotik jenis ini memiliki efek yang rendah pada mikroorganisme non *Mycobacteria*. INH ini digunakan untuk mengobati penyakit TBC dan digunakan secara simultan dengan obat lain seperti rifampin atau etambutol dengan tujuan untuk meminimalkan resistensi obat. Bakteri TBC umumnya terdapat dalam makrofag atau dalam bentuk yang dikelilingi oleh kapsul pada jaringan, sehingga obat – obat anti – TBC harus dapat menembus jauh ke dalam.

Etambutol hanya efektif terhadap *Mycobacteria*. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat penyatuan asam mikolat (*mycolic acid*) kedalam dinding sel. Etambutol digunakan sebagai obat sekunder untuk mencegah resistensi bakteri terhadap obat anti – TBC.



Gambar 5.1 Lokasi target antibiotik
(Sumber: Madigan and Martinko, 2006)

2. Antibiotik yang merusak membran plasma

Membran plasma bersifat semipermeable dan mengendalikan transport berbagai metabolik ke dalam dan keluar sel. Adanya gangguan atau kerusakan struktur pada membrane plasma dapat menghambat atau merusak kemampuan membran plasma sebagai penghalang (*barrier*) osmosis dan mengganggu sejumlah proses biosintesis yang diperlukan dalam membrane.

Antibiotik yang bersifat merusak membran plasma umum terdapat pada antibiotik golongan polipeptida yang bekerja dengan mengubah permeabilitas membrane plasma sel bakteri. Contohnya adalah polimiksin B yang melekat pada fosfolipid membrane; amphotericin B, miconazole, dan clotrimazole yang ketiganya merupakan anti fungi yang bekerja dengan cara berkombinasi dengan sterol pada membran plasma fungi.

Polimiksin merupakan suatu peptida yang didalamnya terdapat satu ujung molekul larut lipid dan ujung molekul yang lain larut air. Masuknya polimiksin dalam membran plasma fungi akan menyebabkan gangguan antar lapisan – lapisan membrane plasma. Ujung larut air polimiksin akan tertinggal diluar membrane, sedangkan ujung larut lemak akan berada di dalam membran dan menyebabkan gangguan antara lapisan – lapisan membran yang memungkinkan lalu – lintas substansi bebas keluar – masuk sel (KEMENKES, 2021).

Nystatin dan amphotericin B memiliki struktur lingkar yang besar disebabkan adanya sejumlah ikatan ganda dan sering disebut sebagai antibiotik poliem. Antibiotik ini bergabung dengan ergosterol yang terdapat pada membrane sel fungi dengan menimbulkan gangguan dan kebocoran sitoplasma.

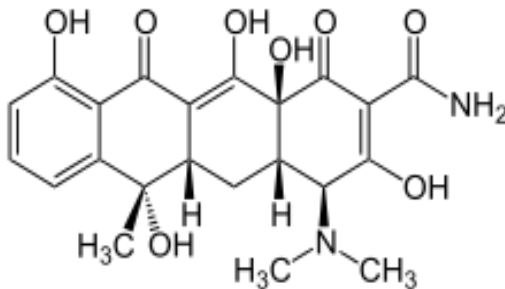
3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein

Aminoglikosida merupakan kelompok antibiotik yang gula aminonya tergabung dalam ikatan glikosida. Antibiotik ini memiliki spektrum luas dan bersifat bakterisidal dengan mekanisme penghambat pada sintesis protein. Antibiotik ini

berikatan pada subunit 20S ribosom bakteri (berpa terikat juga pada subunit 50S ribosom) dan menghambat translokasi peptidil -tRNA dari situs A ke situs P, dan menyebabkan kesalahan pembacaan mRNA dan mengakibatkan bakteri tidak mampu mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya. Contohnya adalah streptomisin sebagai obat alternatif TBC, namun memiliki kelemahan berupa resistensi bakteri yang cukup tinggi serta adanya efek toksik.

Tetrasiklin merupakan antibiotik berspektrum luas yang diproduksi oleh *Streptomyces spp.* Antibiotik ini dapat menembus jaringan tubuh sehingga dapat melawan *Rickettsia* dan *Chlamydia* intraseluler. Yang paling umum digunakan adalah oksitetrasiklin (Terramycin®), Klortetrasiklin (Aureomycin®), dan tetrasiklin. Doksisiklin (*doxycycline*) merupakan tetrasiklin semisintetik yang memiliki waktu retensi lebih lama minoksiklin. Antibiotik ini digunakan untuk mengobati banyak infeksi saluran kencing, pneumonia *Mycoplasma*, serta infeksi *Chlamydia* dan *Rickettsia*.

Tetrasiklin dinamakan sesuai 4 cincin hidrokarbon yang dimilikinya juga digunakan sebagai obat alternatif pada sifilis dan gonorrhea. Kerugiannya adalah tetrasiklin dapat menekan mikrobiota normal pada intestinal dan menyebabkan superinfeksi *Candida albicans*. Tetrasiklin berperan menghambat sintesis protein bakteri dengan cara berikatan pada bagian 16S ribosom subunit 30S, sehingga mencegah aminoasil - tRNA terkait pada situs A (situs aktif) pada ribosom. Ikatan ini secara alami bersifat reversibel.



Gambar 5.3 Struktur Tetrasiklin
(Sumber: Chopra and Roberts, 2001)

Kloromfenikol (*chloramphenicol*) merupakan antibiotik dengan struktur sederhana sehingga mudah dibuat secara sinteti dibandingkan dengan mengisolasinya dari *Streptomyces*. Ukurannya relatif kecil sehingga mudah berdifusi kedalam tubuh. Efek negatif kloramfenikol adalah dapat menekan pembentukan sel darah merah. Antibiotik ini memberikan efek dengan cara bereaksi pada sub unit 50S ribosom dan menghalangi aktivitas enzim peptidil transferse. Enzim ini berfungsi membentuk ikatan antara asam amino baru yang masih melekat pada tRNA dengan asam amino terakhir yang sedang berkembang. Sebagai akibatnya, sintesis protein bakteri akan berhenti seketika.

Makrolida merupakan kelompok antibiotik yang memiliki cincin laktom makrosiklik. Contohnya adalah eritromisin. Antibiotik ini tidak dapat mempenetrasi dinding sel sebagai besar bakteri Gram negatif *Bacillus*, dan merupakan obat alternatif penisilin G.

4. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat (DNA/RNA)

Penghambatan pada sintesis asam nukleat berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Yang termasuk antibiotik penghambat sintesis asam nukleat ini adalah antibiotik golongan kuinolom dan rifampin.

Rifamplin merupakan turunan rifamisin. Rimafin menghambat sintesis mRNA dengan cara mengikat subunit β – RNA polymerase bakteri sehingga menghambat transkripsi mRNA. Antibiotik ini digunakan untuk melawan *Mycobacteriapada* TBC dan lepra. Rifampin dapat mempenetrasi jaringan.

Antibiotik kuinolon, misalnya asam nilidiksat (sintetik dibuat pada tahun 1960) yang bersifat bakterisidal, bekerja dengan cara menghambat enzim DNA girase pada replikasi DNA sehingga akan menghambat proses replikasi DNA dan transkripsi mRNA. Antibiotik ini hanya digunakan untuk pengobatan infeksi saluran kencing. Antibiotik fluorokuinolon

dibuat tahun 1980. Contohnya adalah nonfloksasin dan siprofloksasin yang berspektrum luas dan mampu menembus jaringan.

5. Antibiotik yang menghambat sintesis metabolik esensial

Penghambat terhadap sintesis metabolik esensial antara lain dengan adanya kompetitor berupa antimetabolit, yaitu substansi yang secara kompetitif menghambat metabolit mikroorganisme, karena memiliki struktur yang mirip dengan substrat normal bagi enzim metabolisme. Contohnya adalah antimetabolit sulfanilamide (*sulf drug*) dan *para-aminobenzoic acid* (PABA)

PABA merupakan substrat untuk reaksi enzimatik sintesis asam folat. Asam folat merupakan vitamin bagi mikroorganisme, yaitu sebagai koenzim untuk sintesis purin dan pirimidin. Struktur *sulfa drug* serupa dengan PABA sehingga *sulfa drug* merupakan inhibitor kompetitif PABA dalam hal berkaitan dengan enzim. Dengan demikian, bila *sulfa drug* berkaitan dengan enzim, maka tidak akan terbentuk kompleks enzim – substrat dan tidak akan terbentuk produk berupa asam folat. Folat tidak disintesis pada sel mamalia dan diperoleh hanya melalui makanan. Hal ini menjelaskan sifat toksisitas selektif *sulfa drug* bagi bakteri.

Antibiotik yang saat ini sering digunakan adalah kombinasi antara trimetoprim (TMP) dengan sulfametoksazol (SMZ) yang berspektrum luas kecuali pada *Pseudomonas*. Kombinasi ini bertujuan untuk mengurangi efek resistensi bakteri (Ebimie et al., 2016).

TMP – SMZ bekerja sinergi (saling menguatkan) dengan cara menghambat sintesis prekursor DNA, RNA dan protein yaitu asam folat pada tahap yang berbeda. Sulfametoksazol yang merupakan sulfonamida yang memiliki struktur analog PABA secara kompetitif menghambat sintesis asam tetrahidrofolat dari PABA. Selanjutnya trimetoprim yang secara struktural analog dengan asam dihidrofolat secara kompetitif menghambat sintesis asam tetrahidrofolat (Pratiwi, 2008).

5.2.2 Penggolongan antibiotik berdasarkan daya Kerjanya

Berdasarkan daya kerjanya, antibiotic dapat dgolongkan kedalam dua kelompok yaitu bakterisid dan bakteriostatik (KEMENKES, 2021).

1. Bakterisid

Kelompok antibiotik yang masuk dalam kelompok ini merupakan antibiotic yang bersifat aktif dalam memusnahkan mikroorganisme, antara lain: penisilin, sefalosporin, aminoglikosida, kotrimoksazol, rifampisin, polipeptida, isoniazid.

2. Bakteriostatik

Antibiotik yang bersifat bakteriostatik merupakan antibiotic yang tidak bisa mematikan kuman, namun hanya menghambat atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Antibiotik yang masuk dalam kelompok ini antara lain sulfonamide, linkomisin, tetrasiklin, eritromisin, trimetropin, makrolida, asam paraaminosalisilat, dan klindamisin (KEMENKES, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Chopra, I. and Roberts, M. (2001) 'Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance', *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 65(2), pp. 232–260. doi: 10.1128/mmbr.65.2.232-260.2001.
- Ebimieowei, E. and Ibemologi, A. (2016) 'Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives', *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 4(September 2017), pp. 90–101.
- Gualerzi, C. O. *et al.* (2013) 'Antibiotics: Targets, Mechanisms and Resistance', *Antibiotics: Targets, Mechanisms and Resistance*, pp. 1–549. doi: 10.1002/9783527659685.
- Kayser, F. H. *et al.* (2005) *Medical Microbiology*. New York: Thieme Stuttgart.
- KEMENKES, R. (2021) 'Pedoman Penggunaan Antibiotik', *Handbook*, pp. 1–97.
- Madigan, M. and Martinko, J. . (2006) *Brock biology of microorganisms. 11th edition*. Pearson Prentice Hall. Inc.
- Permenkes RI (2011) *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406 tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pratiwi, S. T. (2008) *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Utami, P. (2012) *Antibiotik Alami untuk mengatasi aneka penyakit*. Jakarta Selatan: Agro Media Pustaka.
- Willey, Sherwood, W. (McGraw-H. H. E. (2009) *Prescott's Principles of Microbiology, Journal of Chemical Information and Modeling*.

BAB 6

ANTIMIKROORGANISME NON ANTIBIOTIK

Oleh Angriani Fusvita

6.1 Pendahuluan

Penemuan obat antimikroorganisme, seringkali terjadi secara kebetulan, sehingga secara bertahap menjadi bahan kajian dalam ilmu pengetahuan. Diantara agen antimikroorganisme, sebagian besar adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat tidak hanya menyebabkan bakteri resistan terhadap obat, tetapi juga meningkatkan infeksi oleh mikroorganisme oportunistik. Munculnya mikroorganisme patogen yang resisten terhadap berbagai obat, menjadi bahan pertimbangan dalam mencari solusi obat non antibiotik untuk melawan infeksi mikroorganisme yang bersifat invasif. Oleh karena itu, perlunya untuk mempertimbangkan peluang mengembangkan penggunaan obat non antibiotik untuk terapi infeksi mikroorganisme (Opal, 2016).

Obat-obatan non antibiotik ini bekerja dalam berbagai cara dan berbeda pada pertumbuhan mikroorganisme. Beberapa obat non antibiotik memiliki aktivitas antimikroorganisme (antimikroorganisme non antibiotik), meningkatkan kemanjuran antibiotik ketika diberikan bersama (senyawa pembantu), dan mengubah patogenisitas mikroorganisme atau aktivitas fisiologis, seperti memodulasi aktivitas makrofag (Kalayci, 2016).

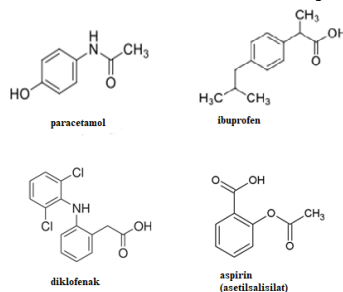
6.2 Obat Non antibiotik sebagai antimikroorganisme

Non antibiotik adalah zat yang ditujukan pada target eukariotik dalam pengobatan kondisi patologis dan etiologi non infeksi. Obat non antibiotik terutama digunakan sebagai

bahan farmasi seperti tablet, kapsul, oral suspensi, krim, salep, infus dan bentuk sediaan farmasi lainnya (Obad, Šušković and Kos, 2015). Penggunaan obat non antibiotik yang berfungsi sebagai antimikroorganisme banyak diaplikasikan diberbagai negara. Sejumlah obat non antibiotik telah dilaporkan menunjukkan aktivitas biosidal atau biostatik (Younis et al., 2015). Sejumlah obat non antibiotik diantaranya obat anti inflamasi non steroid (OAINS), opioid, Anestesi lokal, obat antiplatelet, antidepresan, antihistamin, antipsikotik dan statin. Obat non antibiotik dilaporkan telah efektif melawan bakteri, fungi, virus dan protozoa (Lagadinou et al., 2020).

6.2.1 Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)

Obat yang paling umum digunakan untuk meredakan gejala adalah obat antiinflamasi non steroid (OAINS), yang biasanya tidak dianggap sebagai antibiotik (Laudy et al., 2016). Obat antiinflamasi non steroid yang paling umum digunakan diantaranya asetaminofen (paracetamol), asam asetilsalisilat (aspirin), diklofenak dan ibuprofen. OAINS memiliki sifat antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Selain itu juga, telah menunjukkan hasil selama lebih dari 20 tahun bahwa OAINS memiliki efek antimikroorganisme secara langsung dan tidak langsung (Zimmermann and Curtis, 2017).



Gambar 6.1 Struktur kimia paracetamol, ibuprofen, diklofenak dan aspirin (Sumber: (Gawad and Bari, 2015); (Xu et al., 2018))

OAINS pada tingkat terapeutik dapat aktif melawan bakteri, virus, dan fungi. Pada tingkat plasma terapeutik, asam asetilsalisilat (ASA) dan asam salisilat (SAL) menghambat pertumbuhan *Campylobacter pylori*, *Helicobacter pylori*, dan

Klebsiella pneumoniae, serta *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum* sp., dan *Trichophyton* sp. SAL juga aktif melawan *Staphylococcus aureus* dengan mengurangi pengikatan fibronektin. Pada konsentrasi yang sedikit lebih tinggi di atas tingkat terapeutik, SAL mengurangi produksi flagelin pada *E. coli*, serta produksi flagel pada *P. mirabilis*. Selain itu, Ibuprofen dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, karena pada konsentrasi yang sangat rendah (0,002 mg/mL), dapat menurunkan adhesi *E. coli* pada sel uroepitel. Hal ini terjadi dari berkurangnya produksi fimbria, serta dari perubahan hidrofobisitas permukaan yang mempengaruhi interaksi antara bakteri dan sel inang. ASA/SAL menghambat replikasi beberapa virus, seperti virus hepatitis C, flavivirus dan virus influenza. Salah satu mekanisme yang kuat adalah penghambatan faktor transkripsi nuclear factor-kappa B (NF-kB). NF-kB memainkan peran penting dalam ekspresi beberapa gen seluler dan virus yang terlibat dalam peradangan, termasuk interleukin-1 (IL-1), IL-6, dan molekul adhesi. (Zimmermann and Curtis, 2017) .

Ibuprofen juga menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* *Staphylococcus aureus*, *Microsporum* sp., dan *Trichophyton* sp. Diklofenak menunjukkan aktivitas invitro antimikroorganisme melawan bakteri patogen yang berbeda (Lagadinou *et al.*, 2020). Hasil uji difusi agar menunjukkan bahwa Ibuprofen dan diklofenak memiliki aktivitas antibakteri yang lebih nyata secara signifikan terhadap *Enterococcus faecalis* dibandingkan dengan Kalsium Hidroksida (Ca(OH)_2). Aktivitas antibakteri ibuprofen dan diklofenak terhadap *Enterococcus faecalis* lebih lemah dibandingkan antibiotik (amoksisilin dan gentamisin) (Salem-Milani *et al.*, 2013). Mekanisme kerja diklofenak terutama dalam penghambatan sintesis DNA. Khususnya pada *Escherichia coli*, beberapa OAINS menunjukkan kemampuan untuk menghambat DNA polimerase III . Perubahan subunit ini sebagai konsekuensi dari pengikatan molekul OAINS mengakibatkan penghambatan replikasi DNA dan perbaikan DNA (Lagadinou *et al.*, 2020). Pada tikus, ASA dan ibuprofen meningkatkan efek pirazinamid selama fase awal

pengobatan tuberkulosis, dan diklofenak melindungi tikus dari kematian akibat infeksi *Salmonella* (Zimmermann and Curtis, 2017).

6.2.2. Opioid

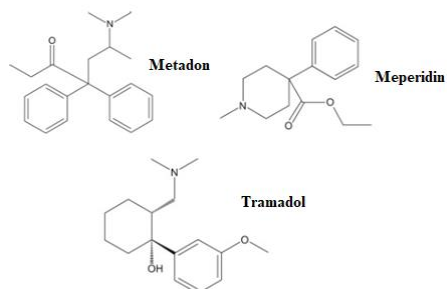
Opioid dikenal sebagai salah satu obat yang paling efektif untuk pengobatan nyeri. Penggunaannya dalam terapi nyeri akut dan nyeri kronis yang terkait dengan penyakit medis dianggap sebagai standar perawatan di dunia (Rosenblum *et al.*, 2008). Opioid tertentu dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme, karena beberapa diantaranya juga memiliki efek anestesi. Kemungkinan efek antibakteri dari opioid terkait dengan kemampuan anestesi tersebut. Opioid yang dikenal mempunyai kemampuan antimikroorganisme yaitu tramadol, meperidine dan Metadon yang digunakan untuk mengobati pasien dengan nyeri (Lagadinou *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan menggunakan tramadol dalam kultur *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada dua konsentrasi yang berbeda. Tramadol pada konsentrasi 12,5 mg/mL memiliki efek penghambatan dengan mengurangi pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada konsentrasi 25 mg/mL efek penghambatan meningkat untuk *S. aureus*, tetapi tramadol menginduksi efek bakterisidal untuk *Escherichia coli*. Tramadol telah terbukti aktif melawan *E.coli*, *S. epidermidis* pada konsentrasi sekitar 25 mg/mL selama 6 jam, atau sekitar 12,5 mg/mL selama 24 jam. Tetapi, tidak seefektif terhadap *Staphylococcus aureus* dan *P.aeruginosa*, bahkan pada konsentrasi tinggi. Tramadol memiliki aktivitas bakterisidal yang bergantung pada dosis dan waktu inkubasi terhadap jenis bakteri tertentu (Tamanai-Shacoori *et al.*, 2007).

Meperidine adalah obat pilihan di antara opioid untuk penanganan nyeri akut. Meperidine memiliki efek antibakteri tertinggi dalam penelitian yang menilai aktivitas antibakteri morfin, meperidine dan fentanil terhadap strain *Staphylococcus koagulase-negatif*, *Staphylococcus koagulase positif*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter*, *P.*

aeruginosa dan *Proteus* . Menurut penelitian lain, meperidine menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae* pada MIC = 2,5 mg/mL, sedangkan *Streptococcus pyogenes*, MRSA, *S. epidermidis* dan *Escherichia coli* pada MIC = 5 mg/mL(Lagadinou *et al.*, 2020).

Metadon adalah opioid sintetis yang bekerja lama dengan tindakan farmakologis yang secara kualitatif mirip dengan morfin, aktif melalui pemberian oral dan parenteral. Efek metadon dan kombinasi dengan antibiotik lain pada strain *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* dan *Serratia marcescens*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metadon memiliki efek antibakteri yang lebih besar terhadap *Staphylococcus aureus* daripada terhadap dua organisme Gram negatif lainnya yang diuji, tetapi hanya pada konsentrasi suprafisiologis(Lagadinou *et al.*, 2020).



Gambar 6.2 Struktur kimia metadon, meperidin, dan tramadol
(Sumber:Koyyalagunta, 2006)

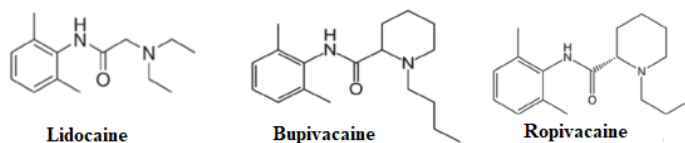
6.2.3 Anestesi lokal

Anestesi lokal (AL) telah digunakan sebagai agen utama penghilang rasa sakit. Namun, banyak penelitian dalam beberapa tahun terakhir telah menunjukkan peran potensial dari anestesi lokal sebagai agen antimikroorganisme. Peran tambahan mereka adalah dalam pencegahan potensial dan pengobatan infeksi pasca bedah (Johnson, Saint John and Dine, 2008). Anestesi lokal yang berpotensi sebagai antimikroorganisme diantaranya adalah lidocaine, bupivacaine dan ropivacaine.

Lidocaine merupakan agen yang paling banyak dipelajari, telah terbukti secara *in vitro* pada bakteri patogen. Penelitian yang telah dilakukan dalam pengujian lidocaine konsentrasi 5 % terhadap *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* dan *C.albicans*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa secara signifikan berkurang jumlah mikroorganisme setelah terpapar larutan uji setiap interval waktu 30 menit, 60 menit, 120 menit, dan 240 menit dibandingkan dengan jenis anastesi lokal lainnya (Aydin, Eyigor and Aydin, 2001).

Aktivitas antimikroorganisme lainnya adalah bupivacaine. Efek antimikroorganisme bupivacaine diuji pada konsentrasi 0,5, 1,25, 2,5, dan 5 mg/ml (0,05%, 0,125%, 0,25%, dan 0,5%). Bupivacaine pada konsentrasi 2,5 mg/ml menghambat pertumbuhan strain *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, dan *S. pneumoniae*, dan yang lainnya kecuali *P. aeruginosa* pada konsentrasi 5 mg/ml (Rosenberg and Renkonen, 1985). Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap *P.aeruginosa* menunjukkan bupivacaine mengurangi sel hidup pada konsentrasi 0,5% dan 0,25% (Aydin, Eyigor and Aydin, 2001).

Ropivacaine adalah jenis anastesi lokal yang dilaporkan dalam konsentrasi yang lebih tinggi (10 mg/mL) menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Studi terbatas mengenai mekanisme aksi aktivitas antimikroorganisme anastesi lokal. Beberapa diantaranya termasuk gangguan membran sel bakteri, penghambatan sintesis dinding sel, disfungsi respirasi seluler, perubahan sintesis DNA, lisis protoplas, perubahan permeabilitas dan kebocoran komponen intraseluler, perubahan ultrastruktural dan penghambatan enzimatis (Sakuragi, Ishino and Dan, 1997); (Razavi and Fazly Bazzaz, 2019).



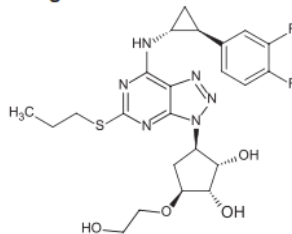
Gambar 6.3 Struktur kimia lidocaine, bupivacaine, dan ropivacaine (Sumber: (Daryanavard *et al.*, 2013))

6.2.4 Obat Antiplatelet

Obat Antiplatelet memiliki peranan untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah dalam pengobatan stroke. pemberian antiplatelet bekerja dengan cara mengurangi agregasi platelet sehingga dapat menghambat pembentukan trombus pada sirkulasi arteri (Assaafi, Ardana and Masruhim, 2016). Obat antiplatelet yang memiliki kemampuan bersifat antimikroorganisme adalah ticagrelor. (Kubisa *et al.*, 2018); (Lancellotti *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan Lancellotti mempelajari efek antimikroorganisme ticagrelor pada sembilan strain bakteri yang berbeda (termasuk yang Gram negatif dan positif). Bakteri Gram positif yang digunakan diantaranya: *S. epidermidis* yang resisten methicillin (MRSE); *S. aureus* yang resisten methicillin (MSSA); glikopeptida intermediet *S. aureus* (GISA); *Enterococcus faecalis*; *E. faecalis* yang resisten vankomisin (VRE); Bakteri *Streptococcus agalactiae*. Sedangkan Gram negatif yaitu: *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ticagrelor memiliki aktivitas bakterisidal pada semua strain Gram positif yang diuji. Konsentrasi bakterisidal minimum yang ditetapkan untuk masing-masing bakteri adalah: 20 µg/mL untuk MSSA, MRSA, GISA, VRE, 30 µg/mL untuk MRSE, 40 µg /mL untuk *E. faecalis* dan *S. agalactiae* . Terlepas dari hasil menjanjikan yang diperoleh untuk bakteri Gram positif, ticagrelor tidak mampu memberikan aktivitas antibakteri terhadap strain Gram negatif dalam konsentrasi hingga 80 µg/mL (Lancellotti *et al.*, 2019).

Ticagrelor:



Gambar 6.4 Struktur kimia ticagrelor
(Sumber: Nawarskas and Snowden, 2011))

6.2.5 Antidepresan

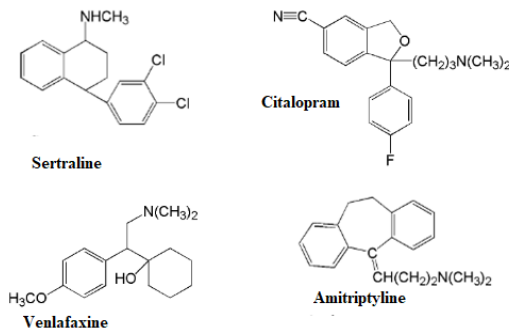
Antidepresan adalah zat yang digunakan untuk tujuan psikofarmasi dalam pengobatan gangguan depresi. Dalam beberapa tahun terakhir, efek antibakteri telah dilaporkan di banyak penelitian. Antidepresan telah mendapatkan minat yang cukup besar karena kebutuhan akan kemoterapi baru terhadap infeksi mikroorganisme yang semakin resistan terhadap obat. Kelompok yang paling menonjol untuk tindakan antimikroorganisme adalah Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) dan antidepresan trisiklik (terutama amitriptyline)(Lagadinou *et al.*, 2020).

Efek antimikroorganisme dari SSRI yaitu sertraline, fluoxetine dan paroxetine sangat aktif terhadap bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus* dan *Enterococcus*. Walaupun tidak aktif terhadap *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*. Selain itu, SSRI menunjukkan aktivitas terhadap *Enterobacteria*, seperti *Citrobacter* sp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *Morganella morganii*. Selain itu, SSRI menunjukkan aktivitas yang mengejutkan terhadap *H. influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter jejuni*, dan *Acinetobacter*. Selain itu, SSRI aktif melawan beberapa anaerob seperti *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* dan *Clostridium difficile* (Lagadinou *et al.*, 2020)

Penelitian yang dilakukan diantara SSRI yang diuji yaitu sertraline, citalopram, venlafaxine. Sertraline adalah yang paling kuat menunjukkan aktivitas antibakteri intrinsik terhadap strain *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *P. aeruginosa*, serta aktivitas antijamur terhadap strain *Aspergillus* dan *Fusarium* (Rosenberg and Renkonen, 1985);(Ayaz *et al.*, 2015). Lass-Flörl menyelidiki aktivitas fungisida SSRI (fluoxetine, seroxate, paroxetine, sertraline dan reboxetine) terhadap *Aspergillus* sp. (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*) dan *Candida parapsilosis* (Munoz-Bellido, Munoz-Criado and García-Rodríguez, 2000); (Gjestad *et al.*, 2015).

Amitriptyline hidroklorida menunjukkan tindakan penghambatan yang signifikan pada *Staphylococcus* sp., *Bacillus* sp., *Vibrio cholerae*, *Micrococcus* sp., *Lactobacillus*

sporogenes dan *Citrobacter* sp dan tindakan penghambatan sedang pada *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *Vibrio parahaemolyticus*, *E. coli*, *K. pneumonia*, dan *Pseudomonas* sp. Selain itu juga menghambat pertumbuhan jamur, menunjukkan aktivitas antijamur yang baik terhadap *Cryptococcus* sp. (500 µg/mL) dan aktivitas sedang terhadap *Candida albicans* (Mandal *et al.*, 2010). Selain itu, antidepresan trisiklik menunjukkan aktivitas secara in vitro terhadap *Plasmodium falciparum* dan *Leishmania* sp (Zilberstein and Dwyer, 1984).



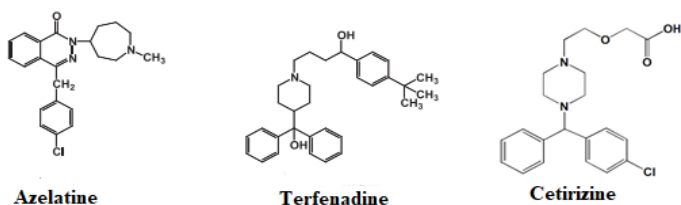
Gambar 6.5 Struktur kimia sertraline,citalopram,venlafaxine dan amitriptyline (Sumber: (Roman *et al.*, 2003)

6.2.6 Antihistamin

Antihistamin telah memiliki peran perintis dalam pengobatan penyakit alergi selama bertahun-tahun. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa antihistamin mungkin menunjukkan peran yang berbeda dalam pengobatan, yaitu memberikan efek antimikroorganisme (Lagadinou *et al.*, 2020). Antihistamin yang memiliki kemampuan sebagai antimikroorganisme diantaranya azelastine, cetirizine, dan terfenadine. Azelastine telah membuktikan kemampuan yang baik untuk memberikan aktivitas bakterisidal pada bakteri Gram positif diantaranya: *S. aureus*, *S.epidermidis*, dan *Enterococcus faecium*. Sementara antihistamin memiliki efek sedang pada *E.coli* dan *Klebsiella* sp., tetapi tidak memiliki aktivitas terhadap *P.aeruginosa* (El-Nakeeb *et al.*, 2011).

Cetirizine diuji untuk aktivitas antimikroorganisme terhadap 42 strain bakteri yang termasuk dalam kelompok gram positif dan negatif, terbukti sebagian besar dihambat pada konsentrasi 200-2000 µg/mL. Urutan sensitivitas terhadap cetirizine adalah: *Bacillus* sp., *Vibrio cholera*, *S. aureus*, *E. coli* dan *Shigella* sp. Selain itu, cetirizine secara in vitro adalah agen bakterisidal untuk *S. aureus* dan *Salmonella typhi*. Pada sisi lain, selama studi secara in vivo, cetirizine memberikan perlindungan yang signifikan pada tikus yang ditantang dengan *S. typhimurium* pada konsentrasi tinggi (100 µg/mL) (Maji, Maji and Bhattacharya, 2017). Namun, cetirizine tidak memiliki aktivitas terhadap *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis* dalam rentang konsentrasi yang diuji (El-Nakeeb *et al.*, 2011).

Terfenadine adalah antihistamin yang memiliki aktivitas antimikroorganisme. Nilai MIC terfenadine dan analognya masing-masing adalah 16, 4, dan 2 µg/mL terhadap methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), vancomycin intermediate *S. aureus* (VISA) dan vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) . Hal ini juga menunjukkan aktivitas antimikroorganisme terhadap *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, dan *M. tuberculosis*(Perlmutter *et al.*, 2014).



Gambar 6.6 Struktur kimia Azelatine, Terfenadine dan Cetirizine (Sumber: (Daryanavard *et al.*, 2013))

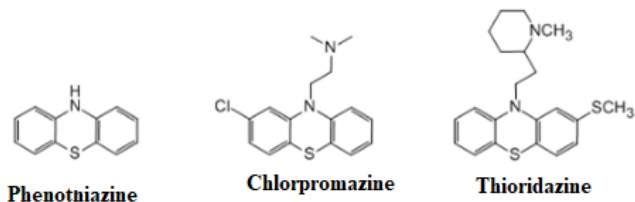
6.2.7. Antipsikotik

Antipsikotik merupakan obat yang digunakan untuk mengendalikan dan mengurangi gejala psikosis yang dialami oleh pasien gangguan jiwa. Jenis obat antipsikotik yang diteliti diantaranya aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine,

risperidone, reserpine, haloperidol dan sulpiride yang tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap strain bakteri yang diuji (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter baumannii*). Sedangkan fenotiazin (klorpromazin, tioridazin, flufenazin) dan tioksanten (flupentiksol, klorprotixen) yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (Nehme *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan menggunakan fenotiazin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap kokus Gram positif: *Mycobacteria* dan beberapa bakteri batang Gram negatif seperti *Shigella* sp (MIC 20-30 µg/mL), *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp (MIC 100 µg/mL) (Nehme *et al.*, 2018);(Poulsen *et al.*, 2013). Fenotiazin bekerja dengan mengurangi perlekatan patogen dalam sel endotel. Selain itu, fenotiazin menghambat aktivitas ATPase yang bergantung pada kalsium, menghasilkan pengasaman, aktivasi hidrolase dan akhirnya menyebabkan penghambatan replikasi bakteri (Lass-Flörl *et al.*, 2001);(Munoz-Bellido, Munoz-Criado and García-Rodríguez, 2000).

Fenotiazin diketahui juga memiliki aktivitas in vitro terhadap *Plasmodium falciparum* dan aktif terhadap *Leishmania* sp. Selain itu fenotiazin aktif melawan berbagai virus (*Herpes simplex*, *Tulip Breaking Virus*, *Hepatitis B virus*, *Campak*, *Influenza*, *Sinbis* dan *Virus Stomatitis Vesikular*, *SV40*, *Arenavirus*, *HIV*, *Human Herpes Virus*, *virus JC*) melalui penghambatan pengikatan virus ke reseptor membran sel inang yang mempengaruhi endositosis virus dan replikasi DNA virus (Lagadinou *et al.*, 2020).

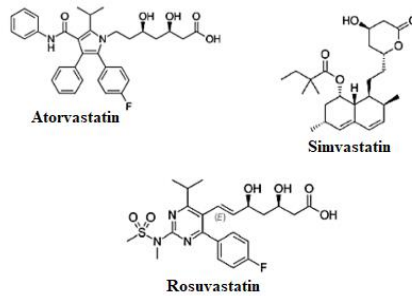


Gambar 6.7 Struktur kimia phenothiazine, chlorpromazina dan thioridazina (Sumber: (Nguyen *et al.*, 2017))

6.2.8 Statin

Statin adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kolesterol LDL yang mengurangi morbiditas dan mortalitas pada penderita dislipidemia. Statin juga memiliki aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator. Beberapa penelitian telah mengeksplorasi kemungkinan efek perlindungan dari statin untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas banyak penyakit menular (Graziano *et al.*, 2015). Jenis obat yang termasuk golongan statin yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri diantaranya adalah atorvastatin, simvastatin, dan rosuvastatin. Banyak penelitian telah menunjukkan efek antimikroorganisme yang lebih besar dari atorvastatin dan simvastatin dibandingkan dengan rosuvastatin terhadap *Methicillin-sensitive staphylococcus aureus (MSSA)*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, *Vancomycin-Susceptible Enterococci (VSE)*, *Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE)*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Enterobacter aerogenes*. Selanjutnya, atorvastatin telah terbukti lebih aktif terhadap *E. coli*, *P.mirabilis* dan *Enterobacter cloacae* dibandingkan dengan simvastatin dan rosuvastatin (Masadeh *et al.*, 2012).

Aktivitas antibakteri statin spesifik sesuai jenis atau strain bakteri. Statin lebih sensitif pada bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif. Statin dapat digunakan sebagai terapi yang membantu dalam menurunkan resistensi bakteri. Hal ini dikarenakan statin mempunyai aktivitas antibakterial intrinsik yang memberikan efek sinergis apabila dikombinasikan dengan antibiotik, meningkatkan respon imun inang, dan mempercepat penyembuhan luka. (Putri *et al.*, 2017).



Gambar 6.8 Struktur kimia Atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin (Sumber: (Jang *et al.*, 2018))

Berdasarkan pemaparan tersebut, maka disimpulkan bahwa berbagai obat non antibiotik menunjukkan aktivitas antimikroorganisme melalui berbagai mekanisme aksi. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki sifat antimikroorganisme pada populasi yang berbeda. Ini sangat penting di era yang telah menunjukkan terjadinya banyak resistensi antimikroorganisme, sehingga obat non antibiotik memiliki pilihan terapi terbatas untuk memerangi berbagai infeksi pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Assaafi, M. H., Ardana, M. and Masruhim, M. A. (2016) 'Evaluasi Terapi Obat Antiplatelet Pada Pengobatan Pasien Stroke Di Instalasi Rawat Inap Rsud Am Parikesit Tenggara Periode Tahun 2014', pp. 20–21. doi: 10.25026/mpc.v4i1.184.
- Ayaz, M. *et al.* (2015) 'Sertraline enhances the activity of antimicrobial agents against pathogens of clinical relevance.', *Journal of biological research (Thessalonike, Greece)*, 22(1), p. 4. doi: 10.1186/s40709-015-0028-1.
- Aydin, O. N., Eyigor, M. and Aydin, N. (2001) 'Antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics', *European Journal of Anaesthesiology*, 18(10), pp. 687–694. doi: 10.1046/j.1365-2346.2001.00900.x.
- Daryanavard, S. M. *et al.* (2013) 'Molecularly imprinted polymer in microextraction by packed sorbent for the simultaneous determination of local anesthetics: Lidocaine, ropivacaine, mepivacaine and bupivacaine in plasma and urine samples', *Biomedical Chromatography*, 27(11), pp. 1481–1488. doi: 10.1002/bmc.2946.
- El-Nakeeb, M. A. *et al.* (2011) 'In vitro antibacterial activity of some antihistaminics belonging to different groups against multi-drug resistant clinical isolates.', *Brazilian journal of microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 42(3), pp. 980–991. doi: 10.1590/S1517-838220110003000018.
- Gawad, J. and Bari, S. (2015) 'Application of Hptlc Densitometric Method for Simultaneous', (August).
- Gjestad, C. *et al.* (2015) 'Effect of proton pump inhibitors on the serum concentrations of the selective serotonin reuptake inhibitors citalopram, escitalopram, and sertraline.', *Therapeutic drug monitoring*, 37(1), pp. 90–97. doi: 10.1097/FTD.0000000000000101.

- Graziano, T. S. *et al.* (2015) 'Statins and Antimicrobial Effects: Simvastatin as a Potential Drug against *Staphylococcus aureus* Biofilm.', *PloS one*, 10(5), p. e0128098. doi: 10.1371/journal.pone.0128098.
- Jang, H. *et al.* (2018) 'Simultaneous determination of statins in human urine by dilute-and-shoot-liquid chromatography-mass spectrometry', *Mass Spectrometry Letters*, 9(4), pp. 95–99. doi: 10.5478/MSL.2018.9.4.95.
- Johnson, S. M., Saint John, B. E. and Dine, A. P. (2008) 'Local anesthetics as antimicrobial agents: A review', *Surgical Infections*, 9(2), pp. 205–213. doi: 10.1089/sur.2007.036.
- Kalayci, S. (2016) 'Antimicrobial Properties of Various Non-Antibiotic Drugs against Microorganisms', *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*, 8(4), pp. 2–4. doi: 10.4172/1948-593x.1000e142.
- Koyyalagunta, D. (2006) 'Opoid Analgesics', *Pain Management*, 2, pp. 939–964. doi: 10.1016/B978-0-7216-0334-6.50117-5.
- Kubisa, M. J. *et al.* (2018) 'Ticagrelor - toward more efficient platelet inhibition and beyond.', *Therapeutics and clinical risk management*, 14, pp. 129–140. doi: 10.2147/TCRM.S152369.
- Lagadinou, M. *et al.* (2020) 'Antimicrobial properties on non-antibiotic drugs in the era of increased bacterial resistance', *Antibiotics*, 9(3), pp. 1–12. doi: 10.3390/antibiotics9030107.
- Lancellotti, P. *et al.* (2019) 'Antibacterial Activity of Ticagrelor in Conventional Antiplatelet Dosages Against Antibiotic-Resistant Gram-Positive Bacteria.', *JAMA cardiology*, pp. 596–599. doi: 10.1001/jamacardio.2019.1189.
- Lass-Flörl, C. *et al.* (2001) 'Antifungal properties of selective serotonin reuptake inhibitors against *Aspergillus* species in vitro.', *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 48(6), pp. 775–779. doi: 10.1093/jac/48.6.775.

- Laudy, A. E. *et al.* (2016) 'The influence of efflux pump inhibitors on the activity of non-antibiotic NSAIDS against Gram-negative rods', *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0147131.
- Maji, H. S., Maji, S. and Bhattacharya, M. (2017) 'An Exploratory Study on the Antimicrobial Activity of Cetirizine Dihydrochloride', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79, pp. 751–757.
- Mandal, A. *et al.* (2010) 'An Investigation on in vitro and in vivo Antimicrobial Properties of the Antidepressant: Amitriptyline Hydrochloride.', *Brazilian journal of microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 41(3), pp. 635–645. doi: 10.1590/S1517-83822010000300014.
- Masadeh, M. *et al.* (2012) 'Antibacterial activity of statins: a comparative study of atorvastatin, simvastatin, and rosuvastatin.', *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 11, p. 13. doi: 10.1186/1476-0711-11-13.
- Munoz-Bellido, J. L., Munoz-Criado, S. and García-Rodríguez, J. A. (2000) 'Antimicrobial activity of psychotropic drugs: selective serotonin reuptake inhibitors.', *International journal of antimicrobial agents*, 14(3), pp. 177–180. doi: 10.1016/s0924-8579(99)00154-5.
- Nawarskas, J. and Snowden (2011) 'Critical appraisal of ticagrelor in the management of acute coronary syndrome', *Therapeutics and Clinical Risk Management*, p. 473. doi: 10.2147/tcrm.s19835.
- Nehme, H. *et al.* (2018) 'Antibacterial activity of antipsychotic agents, their association with lipid nanocapsules and its impact on the properties of the nanocarriers and on antibacterial activity', *PLoS ONE*, 13(1), pp. 1–18. doi: 10.1371/journal.pone.0189950.
- Nguyen, T. T. *et al.* (2017) 'Synthesis and bioevaluation of new pyranophenothiazine derivatives', *Pharmaceutical Sciences Asia*, 44(4), pp. 227–237. doi: 10.29090/psa.2017.04.227.

- Obad, J., Šušković, J. and Kos, B. (2015) 'Antimicrobial activity of ibuprofen: New perspectives on an "old" non-antibiotic drug', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71, pp. 93–98. doi: 10.1016/j.ejps.2015.02.011.
- Opal, S. M. (2016) 'Non-antibiotic treatments for bacterial diseases in an era of progressive antibiotic resistance', *Critical Care*, 20(1), pp. 10–12. doi: 10.1186/s13054-016-1549-1.
- Perlmutter, J. I. *et al.* (2014) 'Repurposing the antihistamine terfenadine for antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*.', *Journal of medicinal chemistry*, 57(20), pp. 8540–8562. doi: 10.1021/jm5010682.
- Poulsen, M. T. *et al.* (2013) 'Thioridazine potentiates the effect of a beta-lactam antibiotic against *Staphylococcus aureus* independently of *mecA* expression', *Research in Microbiology*, 164(2), pp. 181–188. doi: 10.1016/j.resmic.2012.10.007.
- Putri, V. A. *et al.* (2017) 'Efek Pleiotropik Statin sebagai Antimikroba Pleiotropic Effect of Statin as Antimicrobial', 7, pp. 183–186.
- Razavi, B. M. and Fazly Bazzaz, B. S. (2019) 'A review and new insights to antimicrobial action of local anesthetics', *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(6), pp. 991–1002. doi: 10.1007/s10096-018-03460-4.
- Roman, D. L. *et al.* (2003) 'Interactions of antidepressants with the serotonin transporter: A contemporary molecular analysis', *European Journal of Pharmacology*, 479(1–3), pp. 53–63. doi: 10.1016/j.ejphar.2003.08.056.
- Rosenberg, P. H. and Renkonen, O. V (1985) 'Antimicrobial activity of bupivacaine and morphine', 62(2), pp. 178–179. doi: 10.1097/00000542-198502000-00015.
- Rosenblum, A. *et al.* (2008) 'Opioids and the Treatment of Chronic Pain: Controversies, Current Status, and Future Directions', *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, pp. 405–416. doi: 10.1037/a0013628.

- Sakuragi, T., Ishino, H. and Dan, K. (1997) 'Bactericidal activity of 0.5% bupivacaine with preservatives on microorganisms in the human skin flora.', *Regional anesthesia*, 22(2), pp. 178–184. doi: 10.1016/s1098-7339(06)80038-6.
- Salem Milani, A. *et al.* (2013) 'Antibacterial Effect of Diclofenac Sodium on *Enterococcus faecalis*', *J Dent (Tehran)*, 10(1), pp. 16–22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666061/>.
- Tamanai-Shacoori, Z. *et al.* (2007) 'The antibacterial activity of tramadol against bacteria associated with infectious complications after local or regional anesthesia', *Anesthesia and Analgesia*, 105(2), pp. 524–527. doi: 10.1213/01.ane.0000267525.51017.b8.
- Xu, Y. *et al.* (2018) 'Layered gadolinium hydroxides for simultaneous drug delivery and imaging', *Dalton Transactions*, 47(9), pp. 3166–3177. doi: 10.1039/c7dt03729e.
- Younis W, Thangamani S, S. M. (2015) 'Repurposing non-antimicrobial drugs and clinical molecules to treat bacterial infections', *Nature. Curr Pharm Des*, pp. 4106–4111. doi: 10.2174/1381612821666150506154434.
- Zilberstein, D. and Dwyer, D. M. (1984) 'Antidepressants cause lethal disruption of membrane function in the human protozoan parasite *Leishmania*.', *Science (New York, N.Y.)*, 226(4677), pp. 977–979. doi: 10.1126/science.6505677.
- Zimmermann, P. and Curtis, N. (2017) 'Antimicrobial Effects of Antipyretics', *Antimicrob Agents Chemother.*, 61(4), pp. 1–12. doi: 10.1128/AAC.02268-16.

BAB 7

PATOGENESIS MIKROORGANISME

Oleh Puspita Sari

7.1 Pendahuluan

Lima dari sepuluh penyebab utama kematian didunia adalah penyakit menular. Di Amerika Serikat dan negara-negara maju lainnya penyakit menular merupakan salah satu penyebab kematian pada lansia dan mereka yang memiliki kondisi immunosupresi serta mereka yang memiliki penyakit kronis. Di negara berkembang, akses yang tidak memadai ke sarana perawatan medis dan malnutrisi berkontribusi pada peningkatan terjadinya penyakit menular. Meskipun ketersediaan vaksin dan antibiotik yang efektif, penyakit menular tetap menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia (Kumar, 2018).

7.2 Bagaimana Mikroorganisme Menyebabkan Penyakit?

Mikroorganisme yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan memasuki tubuh di tempat yang berbeda dan menghasilkan gejala penyakit melalui berbagai mekanisme. Mikroorganisme yang menyebabkan penyakit dan menghasilkan kerusakan, atau patologi, pada jaringan disebut sebagai mikroorganisme patogen, atau hanya patogen. Karena kekebalan bawaan menghilangkan sebagian besar mikroorganisme yang kadang-kadang dapat melintasi penghalang anatomis, patogen adalah mikroorganisme yang telah mengembangkan cara untuk mengatasi pertahanan bawaan tubuh secara lebih efektif daripada mikroorganisme lainnya. Setelah infeksi terbentuk, respon imun bawaan dan adaptif biasanya diperlukan untuk menghilangkan patogen dari tubuh. Sistem imun bawaan melakukan fungsi yang

berharga dengan mengurangi jumlah patogen selama waktu yang dibutuhkan sistem imun adaptif untuk bersiap beraksi (Kenneth Murphy, 2017).

Penyakit menular sebagian besar disebabkan oleh organisme patogen yang menunjukkan berbagai virulensi. Organisme ini diperoleh dari berbagai sumber, termasuk manusia, hewan, vektor serangga, dan lingkungan, tetapi mereka tidak ditemukan dalam mikrobiota normal orang sehat (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

Mikroba tidak menyebabkan penyakit, namun sel mikroba dapat memperoleh makanan dan mempertahankan diri. Kehadirannya dapat menyebabkan gejala pada inang (Case, 2021). Oleh karena hal tersebut maka dapat ditegakkan sebagai diagnostik infeksi. Selama beberapa tahun terakhir, telah menjadi bukti bahwa manusia dan hewan lain memiliki ekosistem kompleks mikroba (mikrobioma) yang memiliki peran penting dalam kesehatan dan penyakit. Sebagian besar organisme komensal ini hidup berdampingan secara damai dengan inang manusia mereka, menempati lingkungan mikro yang mungkin diisi oleh patogen potensial, dan dengan demikian membantu mencegah penyakit menular. Namun, dalam kondisi di mana pertahanan inang normal dilemahkan, sebaliknya mikrobiota komensal dapat menyebabkan infeksi simtomatik dan bahkan bisa berakibat fatal (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.3. Rute Masuknya Mikroba

Mikroba dapat memasuki inang dengan menembus permukaan epitel, inhalasi, konsumsi, atau transmisi seksual (Tabel 1). Secara umum, infeksi saluran pernapasan, pencernaan, dan genitourinari pada orang sehat disebabkan oleh mikroorganisme virulen dengan kemampuan untuk merusak atau menembus epidermis atau epitel mukosa. Sebaliknya, infeksi kulit pada orang sehat terutama disebabkan oleh organisme yang masuk ke kulit melalui luka superfisial.

Tabel 1. Rute Masuknya Mikroba

Lokasi	Pertahanan Lokal Utama	Dasar Pertahanan Lokal	Kegagalan Pertahanan Lokal	Contoh Patogen
Kulit	Epidermis	Cacat mekanis (tusukan, luka bakar, borok)		<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
		Tusukan jarum		<i>Human immunodeficiency virus</i> , <i>hepatitis viruses</i>
		Antropoda dan gigitan hewan		Yellow fever, plague, Lyme disease, malaria, rabies
		Penetrasi langsung		<i>Schistosoma</i> spp.
Saluran Gastrointestinal	Epitel	Perlekatan dan proliferasi lokal mikroba		<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Giardia duodenalis</i>
		Perlekatan dan invasi mikroba lokal		<i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp.
		Penyerapan melalui sel M		Poliovirus, <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.
	Sekresi Asam	Kista dan telur tahan asam		Banyak protozoa dan cacing.
	Peristaltik	Obstruksi, ileus, perlengketan pasca bedah		Campuran bakteri aerob dan anaerob (<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides</i> spp.)
	Enzim empedu dan pankreas	Lapisan eksternal mikroba tahan		Hepatitis A, rotavirus, norovirus
Saluran Pernapasan	Pembersihan mukosiliar	Perlekatan dan proliferasi lokal mikroba		Influenza viruses
		Kelumpuhan silia oleh toksin		<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i>
	Makrofag alveolus residen	Resistensi terhadap pembunuhan oleh fagosit		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Saluran Urogenital	Perkemihan	Obstruksi, perlekatan mikroba, dan proliferasi lokal		<i>Escherichia coli</i>
	Mikrobiota vagina normal	Penggunaan antibiotik		<i>Candida albicans</i>
	Epidermis intak/ epitel	Perlekatan mikroba dan proliferasi lokal		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
		Infeksi langsung/invasi lokal		Herpes viruses, syphilis
		Trauma lokal		Berbagai infeksi menular seksual (misalnya, human papillomavirus)

Diadaptasi dari (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022)

7.3.1 Kulit

Epidermis berkeratin yang utuh melindungi terhadap infeksi dengan berfungsi sebagai penghalang mekanis, memiliki pH rendah, dan dengan memproduksi asam lemak antimikroba dan defensin, peptida kecil yang beracun bagi bakteri. Sebagian besar infeksi kulit diprakarsai oleh cedera mekanis epidermis. Cedera dapat berkisar dari trauma ringan hingga luka besar, luka bakar, dan borok terkait tekanan. Di lingkungan rumah sakit, infeksi mungkin berasal dari kateter intravena pada pasien atau tusukan jarum pada petugas kesehatan. Beberapa patogen menembus kulit melalui serangga (vektor) atau gigitan binatang; vektor termasuk kutu, kutu, nyamuk, dan kutu. Larva *Schistosoma* dapat melintasi kulit yang tidak terputus dengan melepaskan enzim yang melarutkan protein perekat yang menahan keratinosit bersama-sama. Jamur tertentu (dermatofita) dapat menyebabkan infeksi superfisial pada stratum korneum, rambut, dan kuku yang utuh (Kumar, 2018); (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.3.2 Saluran pencernaan

Infeksi saluran cerna dapat terjadi ketika pertahanan lokal dielakkan oleh patogen, atau ketika mereka sangat lemah sehingga bahkan flora normal pun dapat menyebabkan penyakit. Kebanyakan patogen gastrointestinal ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi bahan feces yang membuat kejadian penyakit diare meningkat. Saluran pencernaan memiliki beberapa pertahanan lokal. Dari jumlah tersebut, sekresi asam lambung sangat penting karena sangat efektif membunuh organisme tertentu. Menetralkan asam lambung meningkatkan infektivitas *Vibrio cholerae* hingga 10.000 kali lipat. Lapisan mukosa yang menutupi usus, mencegah akses patogen luminal ke epitel permukaan. Enzim pankreas dan deterjen empedu dapat menghancurkan organisme dengan lipid amplop. Defensin antimikroba diproduksi oleh sel epitel usus. Antibodi IgA, diproduksi di jaringan limfoid mukosa seperti patch Peyer dan disekresikan

ke dalam lumen usus, dapat menetralkan patogen potensial. Peristaltik dapat membersihkan organisme, mencegah pertumbuhan berlebih lokal mereka. Akhirnya, mikrobiota usus normal secara kompetitif menghambat kolonisasi dan pertumbuhan berlebih oleh patogen potensial, seperti *Clostridioides difficile*. Banyak patogen gastrointestinal umum yang resisten terhadap pertahanan lokal. Norovirus adalah virus tidak berselubung yang tahan terhadap inaktivasi oleh asam, empedu, dan enzim pankreas dan mudah menyebar di tempat-tempat di mana orang-orang berkerumun. Protozoa usus dan cacing yang ditularkan sebagai kista atau telur, masing-masing, memiliki lapisan luar yang tahan asam (Kumar, 2018); (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.3.3 Saluran pernafasan

Mikroorganisme termasuk virus, bakteri, dan jamur, terhirup setiap hari, terutama dalam debu atau partikel aerosol. Mikroorganisme dalam partikel besar terjebak dalam selimut mukosiliar yang melapisi hidung dan saluran pernapasan bagian atas dan diangkut oleh aksi silia ke bagian belakang tenggorokan, di mana mereka ditelan dan dibersihkan. Partikel yang lebih kecil dari 5 mikron dibawa ke dalam alveoli, di mana mereka difagositosis oleh leukosit.

Mikroorganisme yang menginfeksi saluran pernapasan yang sehat menghindari pertahanan lokal melalui beberapa mekanisme yang berbeda. Beberapa virus pernapasan menempel dan masuk ke sel epitel di saluran pernapasan bagian bawah dan faring. Misalnya, virus influenza memiliki protein selubung yang disebut hemagglutinin yang mengikat asam sialat pada permukaan sel epitel. Perlekatan menginduksi sel inang untuk melakukan endositosis virus, yang menyebabkan masuknya virus dan replikasi. Bakteri patogen pernapasan tertentu, termasuk *Mycoplasma pneumoniae* dan *Bordetella pertussis*, melepaskan toksin yang meningkatkan kemampuannya untuk menimbulkan infeksi dengan mengganggu aktivitas silia. Mekanisme penting lainnya

dalam membangun infeksi pernapasan adalah resistensi terhadap pembunuhan setelah fagositosis. *Mycobacterium tuberculosis* mendapatkan pijakan di alveoli dengan bertahan hidup di dalam fagolisosom makrofag (Kumar, 2018).

Organisme lain menimbulkan penyakit ketika pertahanan lokal atau sistemik terganggu. Kerusakan pembersihan mukosiliar pernapasan oleh influenza, ventilasi mekanis, merokok atau fibrosis kistik menyebabkan superinfeksi oleh bakteri. Banyak agen infeksi lain menyebabkan infeksi pernapasan terutama dalam pengaturan imunodefisiensi sistemik. Contohnya termasuk infeksi jamur oleh *Pneumocystis jirovecii* pada pasien Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) dan oleh *Aspergillus* spp. pada pasien dengan neutropenia (Kumar, 2018); (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.3.4 Saluran urogenital

Urin mengandung sejumlah kecil bakteri dengan virulensi rendah. Saluran kemih dilindungi dari infeksi dengan mengosongkan secara teratur selama berkemih. Patogen saluran kemih (misalnya, *E. coli*) hampir selalu mendapatkan akses melalui uretra dan harus dapat menempel pada urothelium untuk menghindari hanyut. Wanita mengalami infeksi saluran kemih 10 kali lebih banyak dibandingkan pria karena panjang uretra pada wanita 5 cm berbanding 20 cm pada pria, membuat wanita lebih rentan terhadap masuknya bakteri dari rektum. Pengusiran urin dari kandung kemih menghilangkan mikroba. Bisa ditebak, obstruksi aliran urin atau refluks urin merupakan faktor utama kerentanan terhadap infeksi saluran kemih (Kumar, 2018).

Vagina dilindungi dari patogen oleh lactobacilli, yang memfermentasi glukosa menjadi asam laktat, menghasilkan lingkungan pH rendah yang menekan pertumbuhan patogen. Antibiotik dapat membunuh lactobacilli dan memungkinkan pertumbuhan berlebih dari ragi, menyebabkan kandidiasis vagina (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.3.5 Transmisi Vertikal

Transmisi vertikal agen infeksi dari ibu ke janin atau anak yang baru lahir adalah cara umum penularan patogen tertentu dan dapat terjadi melalui beberapa rute yang berbeda.

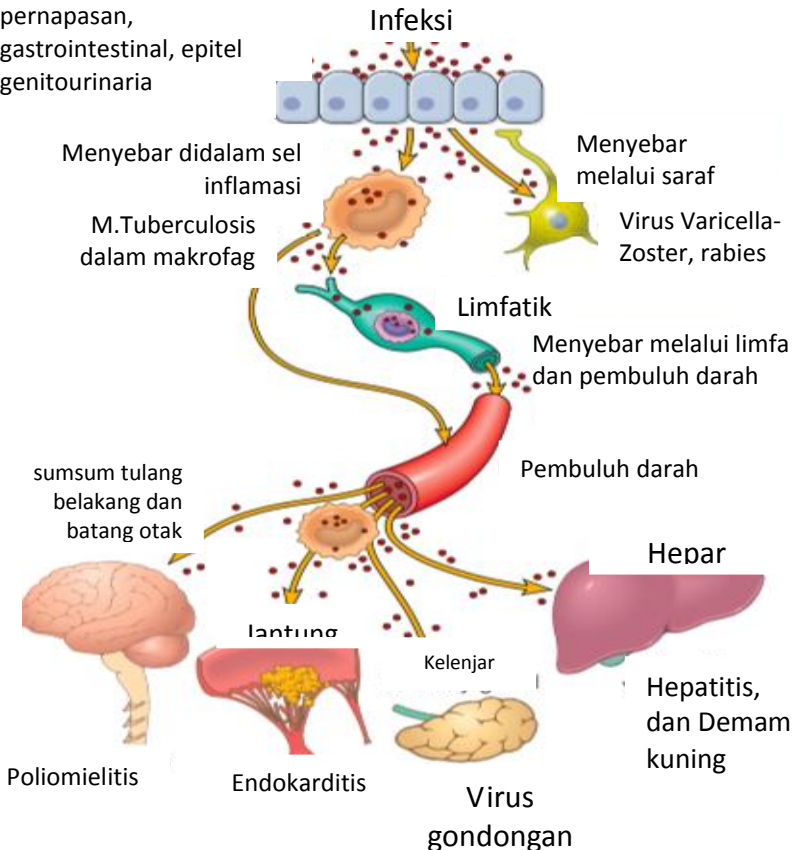
- Penularan plasenta-janin paling mungkin terjadi ketika ibu terinfeksi patogen selama kehamilan. Beberapa infeksi yang diakibatkannya mengganggu perkembangan janin, dan tingkat serta jenis kerusakannya bergantung pada usia janin pada saat infeksi. Infeksi virus rubella selama trimester pertama dapat menyebabkan malformasi jantung, cacat intelektual, katarak, atau tuli, tetapi infeksi virus rubella selama trimester ketiga tidak banyak berpengaruh.
- Penularan selama kelahiran disebabkan oleh kontak dengan agen infeksius selama perjalanan melalui jalan lahir. Contohnya termasuk konjungtivitis gonokokal dan klamidia.
- Penularan postnatal melalui ASI dapat menularkan cytomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV), dan virus hepatitis B (HBV) (Kumar, 2018); (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

7.4. Penyebaran dan Penyebaran Mikroba di dalam Tubuh

Beberapa mikroorganisme penyebab penyakit tetap terlokalisasi di tempat awal infeksi, yang lain memiliki kapasitas untuk menyerang jaringan dan menyebar ke tempat yang jauh melalui limfatik, darah, atau saraf (Gambar 1). Patogen dapat menyebar di dalam tubuh melalui beberapa cara. Beberapa patogen mengeluarkan enzim yang memecah jaringan, memungkinkan organisme untuk menyebar secara berdekatan dalam jaringan. Organisme yang menyebar sering melakukan perjalanan melalui limfatik ke kelenjar getah bening regional, dari mana mereka dapat mencapai aliran darah. Virus tertentu, seperti virus rabies, virus polio, dan virus varicella-zoster, menyebar ke sistem saraf pusat (SSP) dengan menginfeksi saraf perifer dan kemudian berjalan di sepanjang akson. Namun, cara penyebaran mikroba yang paling umum dan efisien adalah melalui aliran darah, di mana

organisme dapat mencapai semua organ. Konsekuensi dari penyebaran patogen melalui darah sangat bervariasi tergantung pada virulensi organisme, besarnya infeksi, pola penyemaian, dan faktor inang seperti status kekebalan. Patogen diseminata dapat menghasilkan sindrom respons inflamasi sistemik yang disebut sepsis yang bermanifestasi sebagai demam, tekanan darah rendah, dan koagulopati yang dapat berkembang menjadi kegagalan organ dan kematian jika tidak ditangani, bahkan pada individu yang sebelumnya sehat. Dalam kasus lain, tanda-tanda utama penyebaran infeksi terkait dengan penyemaian jaringan oleh patogen. Ini dapat berupa nidus infeksius tunggal (abses atau tuberkuloma), beberapa tempat infeksi kecil (misalnya, tuberkulosis milier atau mikroabses *Candida*), atau infeksi jantung dan pembuluh darah (endokarditis menular dan aneurisma mikotik) (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022).

Rute masuk (kulit,
pernapasan,
gastrointestinal, epitel
genitourinaria



Gambar 7.1 Rute masuk dan penyebaran mikroba
Diadaptasi dari (Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster, 2022)

7.5 Pelepasan Dari Tubuh dan Penularan Mikroba

Mikroba menggunakan berbagai strategi keluar untuk memastikan transmisi mereka dari satu host ke host berikutnya. Pelepasan dapat dilakukan dengan pelepasan kulit, batuk, bersin, buang air kecil atau kotoran, selama kontak seksual, atau melalui vektor serangga. Beberapa patogen dilepaskan hanya untuk periode waktu yang singkat atau secara berkala selama wabah penyakit, tetapi yang lain mungkin dilepaskan untuk waktu yang lama oleh pembawa

pembawa asimtomatik. Patogen bervariasi dalam sifat tahan banting di lingkungan. Patogen rapuh bertahan di luar tubuh hanya untuk waktu yang singkat dan harus ditularkan dengan cepat dari orang ke orang, seringkali melalui kontak langsung (Kumar, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Case, T. G. B. F. C. (2021) *Microbioogy: An Introduction Thirteenth Edition*. 13 th. Harlow, United Kingdom: Pearson Education.
- Kenneth Murphy, C. W. (2017) *Janeway's Immunobiology 9th Edition*. New York: Garland Sciences, Taylor & Francis Group, LLC.
- Kumar, V. (2018) *Robbins: Basic Pathology.pdf*. Tenth Edit. Edited by A. J. C. Abbas Abul K. Canada: Elsivier. Available at: <https://lccn.loc.gov/2017002902>.
- Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster (2022) *Robins & Cotran Pathologic Basis Of Disease Tenth Edition*. 10th edn. Philadelphia,USA: Jeremy Bowes.

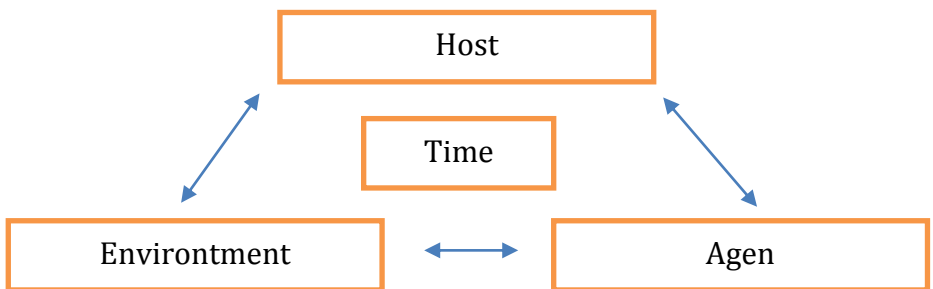
BAB 8

RESISTENSI HOST

Oleh Nur Syamsi

8.1 Pendahuluan

Sakit adalah keadaan dimana adanya ketidakseimbangan fungsi normal pada tubuh manusia, termasuk sejumlah sistem biologis dan kondisi/lingkungan penyesuaiannya. Ada beberapa faktor utama yang berhubungan dalam terjadinya suatu penyakit, yaitu : host, agen, *environment* (lingkungan), dan waktu. Faktor-faktor tersebut juga dikenal dengan istilah segitiga epidemiologi atau trias epidemiologi (gambar 1) (Irwan, 2017). Host adalah manusia atau hewan yang rentan terhadap penyakit (misalnya, petugas kesehatan, pasien, individu yang tidak divaksinasi); agen adalah penyebab penyakit bisa berupa bakteri, virus, parasit, dan jamur; lingkungan meliputi kondisi di luar manusia atau hewan yang menyebabkan atau memungkinkan penularan penyakit, misalnya, suhu, kelembaban, perumahan, keramaian, sanitasi, dll; sedangkan waktu mewakili masa inkubasi, harapan hidup host atau patogen, dan durasi perjalanan penyakit (Irwan, 2017; Merrill, 2021).



Gambar 8.1 Trias Epidemiologi

Trias epidemiologi sangat erat kaitannya dengan rantai infeksi (Gambar 8.2), penularan penyakit terjadi ketika patogen (agen penyebab) meninggalkan reservoir (manusia, hewan, atau lingkungan) melalui *portal of exit* (misalnya, hidung, mulut, rektum, saluran kemih, darah, atau cairan tubuh lainnya jika reservoir manusia) dan disebarkan oleh salah satu dari beberapa cara penularan. Patogen atau agen penyebab penyakit kemudian masuk ke dalam tubuh melalui *portal of entry* pada host yang rentan. Begitu patogen meninggalkan reservoirnya, ia mengikuti cara penularannya ke host, baik melalui penularan langsung (kontak orang ke orang) ataupun melalui penularan tidak langsung (*airborne droplest* atau partikel debu, vektor, fomites, dan makanan). Mata rantai terakhir dalam rantai infeksi adalah host, biasanya manusia atau hewan. Host memiliki mekanisme pertahanan tubuh yang melindungi dari invasi patogen seperti kulit, selaput lendir, dan respons fisiologis tubuh (lendir yang dihasilkan oleh *mucous membrane*, asam lambung, silia di saluran pernapasan, batuk, dan respons alami sistem kekebalan tubuh lainnya)(Merrill, 2021).



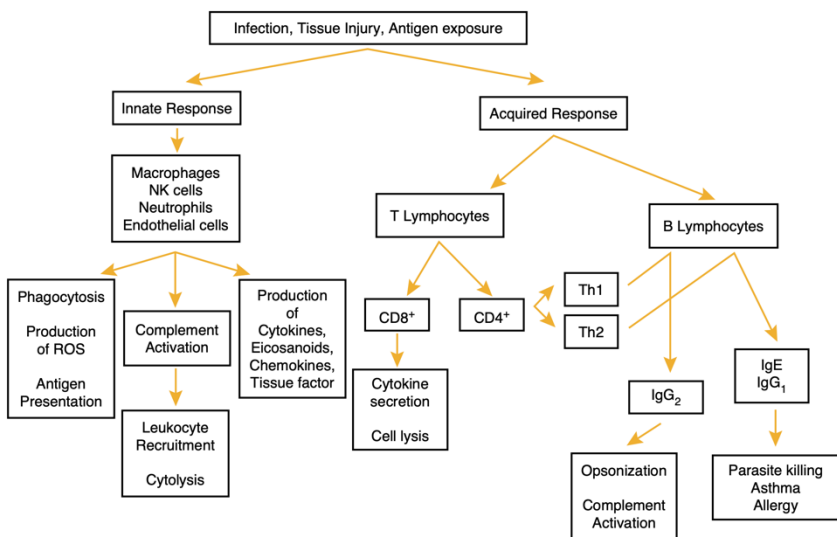
Gambar 8.2 Rantai Infeksi

8.2 Resistensi Host

Mekanisme pertahanan tidak selalu berhasil melindungi host dari infeksi, misalnya pada keadaan : patogen mampu menghindari dari respon imun normal; kegagalan pertahanan yang diakibatkan oleh *gene defect*; dan *acquired immune deficiency syndrome*. Ketika mikroorganisme berhasil

menghindari pertahanan inang bawaan maka mikroorganisme membuat *local site of infection* dan bereplikasi yang memungkinkan transmisi lebih lanjut. (Janeway *et al.*, 2001).

Resistensi host secara luas didefinisikan sebagai kemampuan inang untuk menghambat virulensi patogen dan mencakup pertahanan yang beragam (McLeod and Day, 2015). Berdasarkan cara mempertahankan diri terhadap infeksi, mekanisme pertahanan host terbagi atas 2 yaitu mekanisme pertahanan nonspesifik (*innate immunity*) meliputi kulit, membran mukosa, sekret, ekskresi, enzim, respon inflamasi, faktor genetik, hormon, nutrisi, pola perilaku, sitokin, adanya penyakit lain; dan mekanisme pertahanan spesifik (*acquired immunity*) yang didapatkan dari paparan langsung agen infeksi atau kekebalan buatan (dari imunisasi aktif atau pasif) (Albrecht *et al.*, 1996; Institute of Medicine, 1999).

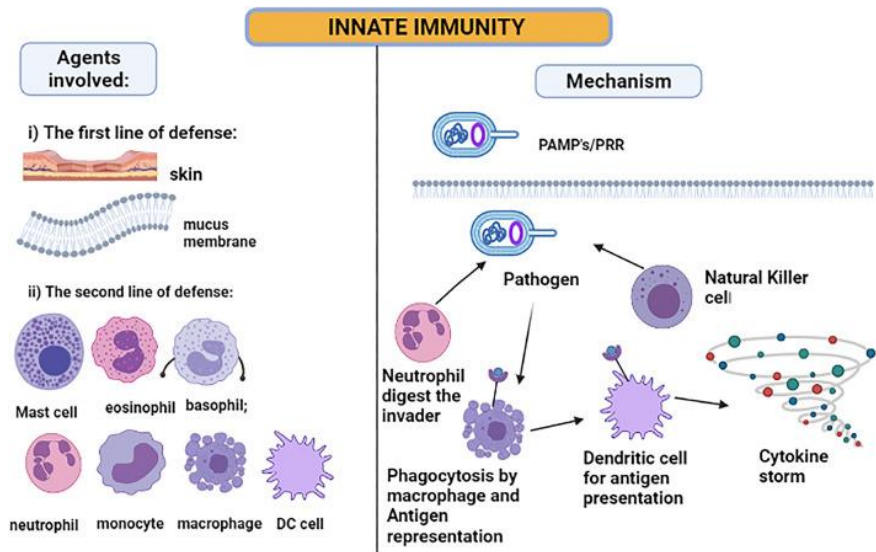


Gambar 8.3 Respon imun terhadap infeksi. *Innate and acquired immunity* (Sherwood and Toliver-Kinsky, 2004).

8.3 Innate Immunity

Innate immunity yang juga dikenal sebagai respon imun bawaan dicirikan oleh kemampuannya untuk membedakan

komponen struktural dari patogen mikroba, yang hanya ada dalam mikroorganisme ini dan tidak ada dalam sel inang normal. Proses pengenalan ini dimediasi oleh berbagai protein yang ada dalam sel host. Karakteristik ini menunjukkan bahwa kekebalan bawaan dapat mengidentifikasi kelompok mikroorganisme sementara kekebalan adaptif dapat membedakan antara antigen yang berbeda dari satu mikroorganisme, yang menunjukkan bahwa kekebalan bawaan tidak spesifik. Karakteristik lain adalah bahwa respon imun bawaan tidak menghasilkan memori imunologis setelah pengenalan patogen sementara imunitas adaptif melakukannya (Anaya *et al.*, 2013).



Gambar 8.4 *Innate Immunity* (Sumber: (Ahmad *et al.*, 2022))

8.3.1. Mekanisme Pertahanan Secara Mekanik

Permukaan kulit kita tersusun oleh sel-sel epitel, merupakan garis pertahanan pertama melawan sebagian besar patogen (Albrecht *et al.*, 1996). Infeksi hanya terjadi ketika patogen dapat berkolonisasi atau melintasi barrier permukaan kulit, selain itu masuknya patogen paling sering terjadi melalui permukaan epitel internal/epitel mukosa. Kontak dengan

mikroorganisme dapat terjadi melalui permukaan epitel eksternal atau internal seperti : mukosa saluran pernapasan menyediakan jalan masuk bagi mikroorganisme di udara, mukosa gastrointestinal untuk mikroorganisme dalam makanan dan air; gigitan serangga dan luka memungkinkan mikroorganisme menembus kulit. Sebagian besar mikroorganisme yang berhasil melintasi permukaan epitel dapat diatasi secara efisien oleh mekanisme imun bawaan yang terdapat di jaringan di bawahnya (Janeway *et al.*, 2001).

8.3.2. Mekanisme Pertahanan Secara Kimia

Sel-sel epitel menyusun lapisan struktur tubular tubuh seperti saluran pencernaan, pernapasan, dan urogenital. Epitel internal dikenal sebagai epitel mukosa karena mereka mengeluarkan cairan kental yang mengandung banyak glikoprotein yang disebut musin (Janeway *et al.*, 2001).

Ada beberapa senyawa kimia dan enzimatis diproduksi di epitelial mukosa yang mampu menghambat dan menghancurkan mikroba patogen. Ini termasuk: lisozim, yang ada dalam air liur, air mata, dan sekresi hidung dan mampu mempengaruhi pertumbuhan mikroba; asam klorida dan protein pencernaan seperti pankreatin dan peptidase di saluran pencernaan, yang menghancurkan patogen mikroba; asam lemak dan empedu, transferin, laktoferin dan fibronektin yang dapat mengontrol pertumbuhan mikrobiota normal inang serta masuknya mikroba patogen melalui mukosa; *cryptidins* or *α -defensins* di kriptus usus halus, dan *surfactant proteins A and D* di epitel permukaan paru-paru (Albrecht *et al.*, 1996; Janeway *et al.*, 2001; Anaya *et al.*, 2013).

8.3.3. Mekanisme Pertahanan Secara Biologi

Mekanisme pertahanan dilakukan oleh flora normal pada permukaan epitel yang menghasilkan zat antimikroba, seperti colicins (protein anti bakteri yang dibuat oleh *Escherichia coli*) yang mencegah kolonisasi oleh bakteri lain. Ketika bakteri nonpatogen dibunuh dengan pengobatan

antibiotik, mikroorganisme patogen sering menggantikannya dan menyebabkan penyakit (Janeway *et al.*, 2001).

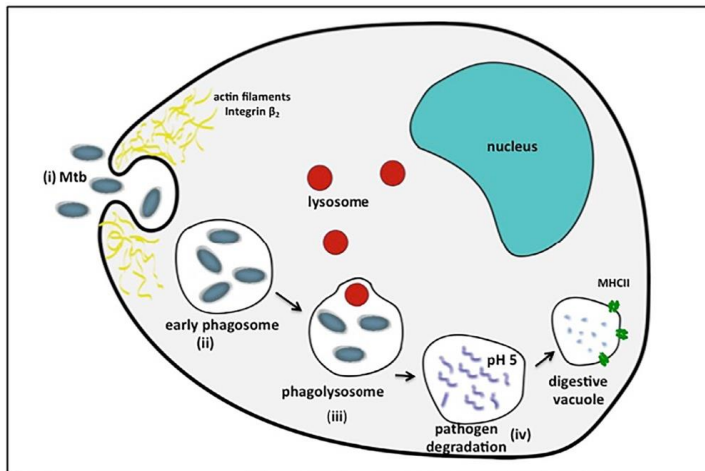
8.3.4. Fagositosis

Fagositosis adalah mekanisme *uptake* dan *digesti* partikel besar ($> 0,5 \mu\text{m}$) dalam vakuola yang dikelilingi oleh membran plasma. Pada organisme uniseluler, proses ini berfungsi untuk mendapatkan makanan dan nutrisi. Pada organisme multiseluler, fagositosis berperan dalam mempertahankan homeostasis seluler dengan membuang sel-sel mati, mikroba dan puing-puing seluler atau asing. Hal ini merupakan mekanisme pertahanan mendasar yang mengaktifkan respons imun dan inflamasi terhadap patogen. Pada mamalia, fagositosis dimediasi oleh *antigen presenting cell* (APC), termasuk makrofag, monosit, sel dendritik, dan neutrofil (Lee *et al.*, 2020).

Jika mikroorganisme berhasil melewati penghalang epitel dan mulai bereplikasi di jaringan host, maka segera dikenali oleh sel fagosit utama yaitu makrofag, yang berada di jaringan. Makrofag matang dari monosit meninggalkan sirkulasi untuk bermigrasi ke jaringan di seluruh tubuh. Mereka ditemukan terutama dalam jumlah besar di jaringan ikat, saluran pencernaan, di paru-paru (di mana mereka ditemukan di interstitium dan alveoli), di sepanjang pembuluh darah tertentu di hati (di mana mereka dikenal sebagai sel Kupffer), dan di seluruh limpa, di mana mereka membuang sel darah tua. Sel fagosit utama kedua adalah neutrofil, atau leukosit neutrofilik polimorfonuklear (PMN) adalah sel berumur pendek yang berlimpah dalam darah tetapi tidak ada dalam jaringan normal dan sehat. Kedua sel fagosit ini memiliki peran kunci dalam imunitas bawaan karena mereka dapat mengenali, menelan, dan menghancurkan banyak patogen tanpa bantuan respon imun adaptif (Janeway *et al.*, 2001).

Makrofag dan neutrofil mengenali patogen melalui reseptor permukaan sel yang dapat membedakan antara molekul permukaan yang ditampilkan oleh patogen dan inang.

Fagositosis adalah proses aktif, di mana patogen yang terikat pertama kali dikelilingi oleh membran fagosit dan kemudian diinternalisasi dalam vesikel terikat membran yang dikenal sebagai fagosom, yang menjadi diasamkan. Selain bersifat fagositik, makrofag dan neutrofil memiliki granula yang disebut lisosom, yang mengandung enzim, protein, dan peptida yang dapat memediasi respon antimikroba intraseluler. Fagosom menyatu dengan satu atau lebih lisosom untuk menghasilkan fagolisosom di mana isi lisosom dilepaskan untuk menghancurkan patogen (Janeway *et al.*, 2001).



Gambar 8.5 Fagositosis. Fagolisosom adalah mekanisme pertahanan host yang penting. Fagositosis terjadi melalui 4 utama fase. (i) Pengenalan patogen: *M.tuberculosis* berinteraksi dengan reseptor ekstraseluler. Setelah dikenali, mikobakteri mempromosikan perekrutan molekul regulasi sitoskeleton oleh sel fagosit, seperti β_2 integrin, dan mengaktifkan jalur pensinyalan untuk menginduksi polimerisasi aktin filamen untuk pemanjangan membran plasma. (ii) Perkembangan fagosom awal: Setelah ditelan oleh sel, *M.tuberculosis* tetap berada dalam fagosom awal. (iii) Pematangan fagolisosom: Pematangan fagosom awal dicapai dengan fusi lisosom dengan fagosom, yang menghasilkan fagolisosom, di mana bakteri mengalami degradasi enzimatik oleh lingkungan asam (pH 5). (iv) Degradasi patogen: Peptida antigen mikobakteri yang dihasilkan dari proses ini dibawa dalam digestif vakuola dan disajikan ke limfosit-T melalui molekul khusus seperti kompleks utama histokompatibilitas (MHC). Hal ini kemudian akan mengaktifkan *innate immune* dan *adaptive immune* (Carranza and Chavez-Galan, 2019).

8.3.5. Reaksi Inflamasi

Inflamasi adalah respon terhadap infeksi, antigen challenge atau kerusakan jaringan yang dirancang untuk membasmi mikroba atau iritan dan mempotensiasi perbaikan jaringan. Reaksi inflamasi terbagi atas 2 jenis yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik. Inflamasi akut biasanya berlangsung relatif singkat (hitungan jam sampai hari) dan ditandai dengan vasodilatasi, eksudasi plasma dan migrasi sel (terutama neutrofil) ke tempat cedera dan pada beberapa kasus, mengaktivasi kaskade koagulasi. Sementara inflamasi kronik ditandai dengan durasi yang lama (minggu, bulan, hingga tahun) di mana peradangan aktif, kerusakan jaringan, dan perbaikan jaringan terjadi secara bersamaan (Sherwood and Toliver-Kinsky, 2004).

Reaksi inflamasi diprakarsai oleh respons makrofag terhadap patogen serta memiliki fungsi imunologis penting dalam menghambat proses infeksi; pertama, mengirimkan molekul dan sel efektor tambahan ke tempat infeksi; kedua, memberikan penghalang fisik untuk mencegah penyebaran infeksi. Respon inflamasi ditandai dengan nyeri, kemerahan, panas, dan pembengkakan di lokasi infeksi, yang mencerminkan tiga jenis perubahan pada pembuluh darah lokal; 1) peningkatan diameter pembuluh darah, menyebabkan peningkatan aliran darah lokal karenanya panas dan kemerahan dan penurunan kecepatan aliran darah, terutama di sepanjang permukaan pembuluh darah kecil; 2) sel-sel endotel yang melapisi pembuluh darah diaktifkan untuk mengekspresikan molekul adhesi yang mendorong pengikatan leukosit yang bersirkulasi, setelah reaksi inflamasi dimulai, sel pertama yang tertarik ke tempat infeksi umumnya adalah neutrofil, diikuti oleh monosit, yang berdiferensiasi menjadi lebih banyak makrofag jaringan, kemudian leukosit lain seperti eosinofil dan limfosit juga masuk ke tempat yang terinfeksi; 3) peningkatan permeabilitas vaskular, sel-sel endotel yang melapisi dinding pembuluh darah menjadi terpisah, menyebabkan keluarnya cairan dan protein dari darah dan terakumulasi lokal di jaringan, menyebabkan pembengkakan,

atau edema, dan nyeri, serta akumulasi protein plasma yang membantu pertahanan host (Janeway *et al.*, 2001).

Mediator inflamasi yang dilepaskan karena adanya patogen antara lain prostaglandin, leukotrien, dan *platelet-activating factor* (PAF), yang secara cepat diproduksi oleh makrofag melalui jalur enzimatik yang mendegradasi fosfolipid membran. Kemudian diikuti oleh sitokin dan kemokin (sitokin *chemoattractant*) yang disintesis dan disekresikan oleh makrofag sebagai respons terhadap patogen. Peran masing-masing sitokin dan fungsinya pada pertahanan host dapat dilihat pada tabel 1 (Janeway *et al.*, 2001).

Tabel 8.1 Jenis sitokin dan fungsinya

Sitokin	Famili	Sumber	Fungsi
IL-1 β	IL-1	Makrofag, monosit	Pro-inflamasi, proliferasi, apoptosis, differensiasi
IL-4	IL-4	Sel T-helper	Anti-inflamasi, proliferasi sel T dan sel B, differensiasi sel B
IL-6	IL-6	Makrofag, sel T, adiposit	Pro-inflamasi, differensiasi, produksi sitokin
IL-8	CXC	Makrofag, sel epitel, sel endotel	Pro-inflamasi, kemotaksis, angiogenesis
IL-10	IL-10	Monosit, sel T, sel B	Anti-inflamasi, menghambat sitokin pro-inflamasi
IL-12	IL-12	Sel dendritik, makrofag, neutrofil	Pro-inflamasi, differensiasi sel, mengaktivasi sel NK
IL-11	IL-6	Fibroblas, neuron, sel epitel	Anti-inflamasi, differensiasi, menginduksi protein

Sitokin	Famili	Sumber	Fungsi
			fase akut
TNF- α	TNF	Makrofag, sel NK, limfosit CD4 ⁺ , adiposit	Pro-inflamasi, produksi sitokin, proliferasi sel, apoptosis, anti-infeksi
IFN- γ	INF	T-cells, sel NK, sel NKT	Pro-inflamasi, <i>innate, adaptive immunity anti-viral</i>
GM-CSF	IL-4	Sel T, makrofag, fibroblas	Pro-inflamasi, aktivasi makrofag, meningkatkan fungsi netrofil dan monosit
TGF- β	TGF	Makrofag, sel T	Anti-inflamasi, menghambat produksi sitokin pro-inflamasi

Sumber : (Chen *et al.*, 2018)

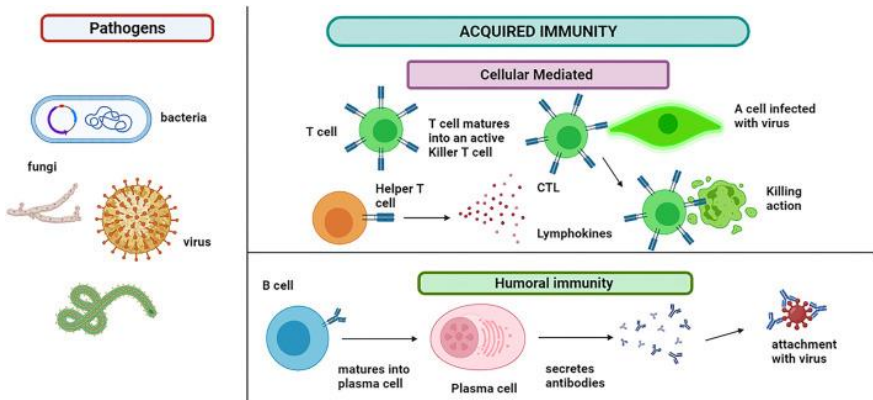
Pada saat penetrasi patogen, akan terjadi cedera pada pembuluh darah yang segera memicu dua kaskade enzim pelindung. **Sistem kinin** adalah kaskade enzimatik protein plasma yang dipicu oleh kerusakan jaringan untuk menghasilkan beberapa mediator inflamasi, termasuk bradikinin peptida vasoaktif. Hal ini menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular yang mendorong masuknya protein plasma ke tempat cedera jaringan. Ini juga menyebabkan rasa sakit, yang, meskipun tidak menyenangkan bagi korban, menarik perhatian pada masalah dan menyebabkan imobilisasi bagian tubuh yang terkena, yang membantu membatasi penyebaran agen infeksi. **Sistem koagulasi** adalah kaskade enzimatik lain dari enzim plasma yang dipicu setelah kerusakan pembuluh darah. Ini mengarah pada pembentukan gumpalan, yang mencegah mikroorganisme memasuki aliran darah. Kedua kaskade ini memiliki peran penting dalam respon inflamasi terhadap

patogen bahkan jika luka atau cedera jaringan tidak terjadi, karena mereka juga dipicu oleh aktivasi sel endotel. Jadi, dalam beberapa menit setelah penetrasi jaringan oleh patogen, respons inflamasi menyebabkan masuknya protein dan sel yang akan mengendalikan infeksi. Ini juga membentuk penghalang fisik untuk membatasi penyebaran infeksi dan membuat host menyadari apa yang sedang terjadi (Janeway *et al.*, 2001).

8.4 Acquired Immunity

Sistem limfoid merupakan tempat dari 1) sel T dan B yang bertanggung jawab atas *antigen-specific immunity* dan 2) sel NK yang bersifat sitotoksik terhadap sel tumor dan sel yang mengekspresikan antigen asing. Sistem ini dibagi menjadi : 1) organ limfoid sentral, timus dan sumsum tulang, dan; 2) organ limfoid perifer termasuk kelenjar getah bening, limpa, dan mukosa/submukosa saluran pernapasan dan pencernaan. Limfosit adalah salah satu leukosit utama yang ditemukan di organ ini (Albrecht *et al.*, 1996).

Limfosit terdiri dari tiga sel yaitu, limfosit T, limfosit B, dan sel NK, yang masing-masing mengekspresikan sifat fenotipik dan fungsional yang berbeda. Dua tipe utama, limfosit T dan B, memproduksi dan mengekspresikan reseptor spesifik untuk antigen . Limfosit T dan B (Sel T dan B) merupakan bagian dari *acquired immunity* atau *antigen-specific immune* karena mampu mengenali dan merespons secara spesifik setiap epitop antigenik. Sel B memiliki kemampuan untuk berubah menjadi plasmosit dan bertanggung jawab untuk memproduksi antibodi. Sehingga, imunitas humoral bergantung pada Sel B sedangkan imunitas sel bergantung pada Sel T (Anaya *et al.*, 2013).



Gambar 8.6 *Acquired immunity* (Sumber: (Ahmad *et al.*, 2022))

8.4.1. Sel T

Aktivasi dan diferensiasi sel T hanya akan berhasil jika ada tiga sinyal (Anaya *et al.*, 2013):

- 1) Interaksi *T-cell receptor* (TCR) dengan peptida yang disajikan oleh molekul *human leucocyte antigen* (HLA). Sel T dihasilkan di Timus dan diprogram untuk spesifik untuk satu partikel asing tertentu (antigen). Begitu mereka meninggalkan timus, mereka beredar ke seluruh tubuh sampai mereka mengenali antigen mereka di permukaan sel penyaji antigen (APC). Reseptor sel T (TCR) pada kedua sel T helper CD4⁺ dan sel T sitotoksik CD8⁺ berikatan dengan antigen karena ditahan dalam struktur yang disebut kompleks MHC, pada permukaan APC. Ini memicu aktivasi awal sel T. Molekul CD4 dan CD8 kemudian mengikat molekul MHC juga, menstabilkan seluruh struktur. Pengikatan awal antara sel T spesifik untuk satu antigen dan antigen-MHC yang cocok dengannya membuat seluruh respons bergerak. Ini biasanya terjadi di organ limfoid sekunder.
- 2) Pensinyalan melalui molekul co-stimulator. Molekul co-stimulator didefinisikan sebagai molekul permukaan yang tidak dapat mengaktifkan sel T tetapi dapat secara signifikan memperkuat atau mengurangi sinyal yang diinduksi oleh kompleks TCR.

- 3) Partisipasi sitokin yang memulai ekspansi klonal. Sebagai respon terhadap pengenalan antigen oleh TCR dan sinyal co-stimulator, Sel T memulai sintesis IL-2 dan mengekspresikan reseptor afinitas tinggi untuk sementara. IL-2 bertindak sebagai faktor pertumbuhan autokrin dan parakrin. IL-2 mengaktifkan blastogenesis atau ekspansi klonal yang menstimulasi sejumlah besar sel T dengan reseptor yang identik dengan aslinya, yang hanya mampu mengenali Ag yang memulai aktivasinya. Aktivasi sel T dan ekspansi klonal diikuti oleh fase kematian di mana 90% sel efektor dieliminasi melalui apoptosis.

8.4.2. Sel B

Sel B bertanggung jawab untuk imunitas humoral. Mereka mengenali antigen ekstraseluler utuh dan antigen yang diproses yang disampaikan oleh sel penyaji antigen (Institute of Medicine, 1999). Sel B terutama terlibat dalam produksi antibodi dan presentasi antigen ke sel T. Sel B menyumbang 10-15% limfosit darah. Sel B dan turunannya terutama berada di organ limfoid perifer (Albrecht *et al.*, 1996).

Sel B berasal dari sel induk limfoid di hati janin dan sumsum tulang. Sel B *imature* bermigrasi dari sumsum tulang ke limpa, di mana mereka selanjutnya berdiferensiasi. Sel B akhirnya menjadi sel B *mature* yang dapat mengekspresikan IgD dan IgM, setelah itu mereka menunggu untuk diaktifkan oleh antigen asing (Tsai *et al.*, 2019). Aktivasi sel B naif memerlukan pengenalan antigen oleh reseptor Ig dan sinyal tambahan yang dapat berasal dari sel T CD4+ (*thymus-dependent*) atau langsung dari komponen mikroba (*thymus-independent*) (Doherty *et al.*, 2018).

Untuk aktivasi dan diferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresi antibodi, sel B *mature* di organ limfoid perifer memerlukan dua sinyal. Sinyal pertama berasal dari *antigen-coupled B cell receptors* (BCRs), dan sinyal kedua melalui dengan cara *T cell-dependent* (TD) atau *T cell-independent* (TI). Antigen TI, seperti lipopolisakarida (LPS) dan glikolipid,

sebagian besar menimbulkan sel plasma berumur pendek yang menghasilkan antibodi afinitas rendah. Respon TD, diprakarsai oleh interaksi antara antigen dengan sel *T-follicular helper* (Tfh), memungkinkan sel B dengan cepat menjadi sel plasma memasuki *germinal centre* untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma atau sel B memori dengan afinitas yang lebih tinggi terhadap antigen. Di *germinal centre* memungkinkan sel B dengan reseptor afinitas tinggi untuk berdiferensiasi lebih lanjut menjadi sel plasma atau sel B memori. Sel plasma dari *germinal centre* bersirkulasi ke sumsum tulang dan mensekresi antibodi spesifik antigen untuk menjadi sel plasma berumur panjang yang memberikan perlindungan jangka panjang terhadap antigen spesifik (Tsai *et al.*, 2019).

Antibodi adalah molekul bifungsional (imunoglobulin) yang dibuat untuk berinteraksi dengan antigen spesifik. Antibodi memiliki berbagai fungsi yang berbeda seperti netralisasi langsung antigen yang bersirkulasi dan pembentukan kompleks imun dengan antigen yang bersirkulasi. Ada beberapa jenis antibodi (imunoglobulin): IgG, IgM, IgA, IgA sekretori, IgD, dan IgE. Setelah sel B pertama kali terpapar antigen asing baru, produksi antibodi sistemik terutama berfokus pada IgM, dengan produksi IgG yang relatif sedikit. Paparan berikutnya terhadap antigen yang sama menghasilkan produksi IgG yang dominan. Sebaliknya, pembentukan antibodi sekretorik oleh sistem imun mukosa melibatkan produksi awal molekul IgA (Institute of Medicine, 1999).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, H. I. *et al.* (2022) 'Immune Tolerance vs. Immune Resistance: The Interaction Between Host and Pathogens in Infectious Diseases.', *Frontiers in veterinary science*, 9, p. 827407. doi: 10.3389/fvets.2022.827407.
- Albrecht, T. *et al.* (1996) *Medical Microbiology*. Edited by University of Texas Medical Branch at Galveston. University of Texas Medical Branch at Galveston. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7993/> (Accessed: 16 May 2022).
- Anaya, J.-M. *et al.* (2013) *Autoimmunity, Autoimmunity: From Bench to Bedside*. Edited by J.-M. Anaya *et al.* Bogota (Columbia): El Rosario University Press. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459447/> (Accessed: 24 May 2022).
- Carranza, C. and Chavez-Galan, L. (2019) 'Several Routes to the Same Destination: Inhibition of Phagosome-Lysosome Fusion by Mycobacterium tuberculosis', *The American Journal of the Medical Sciences*, 357(3), pp. 184–194. doi: 10.1016/j.amjms.2018.12.003.
- Chen, L. *et al.* (2018) 'Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs', *Oncotarget*, 9(6), pp. 7204–7218. doi: 10.18632/oncotarget.23208.
- Doherty, D. G. *et al.* (2018) 'Activation and Regulation of B Cell Responses by Invariant Natural Killer T Cells', *Frontiers in Immunology*, 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.01360.
- Institute of Medicine (1999) *Military Strategies for Sustainment of Nutrition and Immune Function in the Field*. Washington, D.C.: National Academies Press. doi: 10.17226/6450.
- Irwan, I. (2017) *Epidemiologi Penyakit Menular*. Yogyakarta: CV. ABSOLUTE MEDIA. Available at: <https://repository.ung.ac.id/get/karyailmiah/1782/Irwan-Buku-Epidemiologi-Penyakit-Menular.pdf>.

- Janeway, C. A. *et al.* (2001) *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edn. New York: Garland Science. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10757/> (Accessed: 14 May 2022).
- Lee, H.-J. *et al.* (2020) 'Formation and Maturation of the Phagosome: A Key Mechanism in Innate Immunity against Intracellular Bacterial Infection', *Microorganisms*, 8(9), p. 1298. doi: 10.3390/microorganisms8091298.
- McLeod, D. V. and Day, T. (2015) 'Pathogen evolution under host avoidance plasticity', *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. The Royal Society, 282(1814), p. 20151656. doi: 10.1098/rspb.2015.1656.
- Merrill, R. M. (2021) 'Foundations of Epidemiology', in *Introduction to Epidemiology*. 8th edn. Burlington, Massachusetts: Jones and Barlett Publisher. Available at: http://samples.jblearning.com/9781284170702/9781284171105_CH01_Secured.pdf?_ga=2.119607691.285776851.1653060161-831589448.1653060159 (Accessed: 20 May 2022).
- Sherwood, E. R. and Toliver-Kinsky, T. (2004) 'Mechanisms of the inflammatory response', *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 18(3), pp. 385–405. doi: 10.1016/j.bpa.2003.12.002.
- Tsai, D.-Y. *et al.* (2019) 'Regulatory mechanisms of B cell responses and the implication in B cell-related diseases', *Journal of Biomedical Science*, 26(1), p. 64. doi: 10.1186/s12929-019-0558-1.

BAB 9

ASPEK KLINIS INFEKSI

Oleh Sri Aprilianti Idris

9.1 Pendahuluan

Klinis infeksi merupakan bagian dari kumpulan beberapa jenis penyakit yang disebabkan oleh organisme flora normal yang berasal dari penjamu atau host yang disebut infeksi endogen atau oleh organisme dari luar yang disebut infeksi eksogen. Mikroba penyebab infeksi yang berasal dari bakteri, virus, jamur dan parasit masih menjadi masalah kesehatan di negara-negara berkembang termasuk Indonesia dan menjadi penyebab kematian, selain disebabkan oleh penyakit vaskuler, dan penyakit pernapasan (Noor Mutsaqof, and Suryani, 2016). Secara umum infeksi oleh mikroba pathogen sehingga menyebabkan penyakit melibatkan tiga faktor yang saling berinteraksi yaitu faktor penyebab penyakit (agen), faktor manusia atau penjamu (host), dan faktor lingkungan (Irianto, 2014).

Infeksi apapun dapat menyebabkan hasil yang mengancam jiwa tergantung pada keadaan. Keberhasilan diagnosis dan proses pengobatan infeksi memerlukan pemahaman tentang kondisi predisposisi penjamu, mekanisme perolehan infeksi, dan pertimbangan pendekatan diagnostik diferensial untuk penanganan alami penyakit yang disebabkan oleh patogen infeksius (Franco-Paredes, 2016).

Tahapan terganggunya fungsi organ yang diakibatkan oleh infeksi dimulai dengan munculnya tanda dan gejala. Penyakit akan berjalan secara bertahap, pada tahap awal tanda dan gejala penyakit masih ringan. Penderita masih mampu melakukan aktivitas sehari-hari, jika bertambah parah penderita sudah tidak mampu lagi melakukan aktivitas sehari-hari. Penyakit infeksi antara lain diare, demam tifoid, infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernapasan atas (influenza,

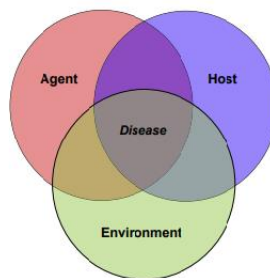
radang amandel, radang tenggorokan), radang paru-paru, dan demam yang belum diketahui penyebabnya (observasi febris) yang termasuk ke dalam 10 penyakit terbanyak rumah sakit di Indonesia. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit infeksi harus cepat didiagnosis dan ditangani agar tidak semakin parah. Keberhasilan diagnosis dan pengobatan dari proses infeksi memerlukan pemahaman tentang kondisi predisposisi penjamu, mekanisme infeksi, dan pendekatan diagnostik untuk memodifikasi riwayat alami penyakit yang dihasilkan oleh patogen infeksi (Franco-Paredes, 2016)

9.2. Pengertian Infeksi

Infeksi adalah invasi atau kolonisasi tubuh manusia oleh mikroorganisme pathogen. Tahapan proses terjadinya infeksi melibatkan tiga faktor dan saling berkaitan, tiga factor tersebut berinteraksi yangberawal dari agen (faktor penyebab penyakit), penjamu atau host, dan faktor lingkungan. Infeksi akut dan kronis bergantung pada tingkat infeksi, patogenitas mikroorganisme dan daya tahan penjamu atau host (Seventer *et al.*, 2020).

9.2.1 Faktor Infeksi

Infeksi merupakan hasil dari kombinasi agen (patogen), host, dan faktor lingkungan.



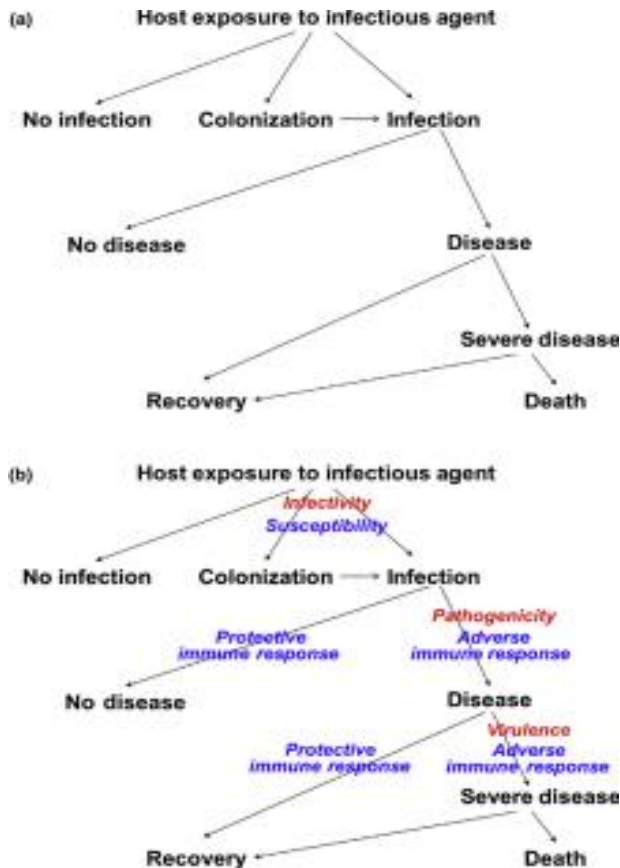
Gambar 9.1 Infeksi terdiri dari agen (patogen), penjamu yang rentan, dan lingkungan (faktor fisik, sosial, perilaku, budaya, politik, dan ekonomi) yang menyatukan agen dan penjamu sehingga menyebabkan terjadinya infeksi dan penyakit (Sumber : (Seventer *et al.*, 2020)

Agen infeksi dapat berupa parasit hidup (cacing atau protozoa), jamur, atau bakteri, atau virus. Faktor lingkungan menentukan apakah inang akan terpapar salah satu agen ini, dan interaksi selanjutnya antara agen dan inang akan menentukan hasil pajanan. Interaksi agen dan penjamu terjadi dalam serangkaian tahapan yang mencakup infeksi, penyakit, dan pemulihan atau kematian (Gambar 9.2) (Seventer *et al.*, 2020).

Setelah pajanan, langkah pertama adalah kolonisasi, perlekatan dan penggandaan awal agen penyakit pada pintu masuk seperti kulit atau membran mukosa saluran pernapasan, pencernaan, atau urogenital. Kolonisasi, contohnya , dengan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin di mukosa hidung, tidak menyebabkan penyakit. Terjadinya penyakit, patogen harus menginfeksi (menyerang dan menginvasi) di dalam jaringan inang. Infeksi akan selalu menyebabkan gangguan di dalam penjamu, tetapi tidak selalu mengakibatkan penyakit. Penyakit menunjukkan tingkat gangguan dan kerusakan pada penjamu yang mengakibatkan gejala subjektif dan tanda objektif penyakit. Misalnya, infeksi Tuberkulosis laten, infeksi dibuktikan dengan tes kulit tuberkulin positif atau uji pelepasan gamma interferon, namun dengan kurangnya gejala (misalnya, batuk atau keringat pada malam hari). Hal ini berbeda dengan TB paru aktif (penyakit) yang disertai gejala dan tanda penyakit (Seventer *et al.*, 2020).

Bentuk infeksi laten atau persisten (berkepanjangan) pada manusia maupun hewan merupakan interaksi asimtomatik yang berlangsung lama antara host dengan agen patogenik yang hadir dalam bentuk yang termodifikasi ('defek/cacat'). Agen patogen yang "cacat" ini bisa berupa partikel virus maupun bakteri. Ketika berada di dalam sel host, bentuk-bentuk ini bertahan untuk jangka waktu yang lama dan tidak dilepaskan ke lingkungan. Di bawah pengaruh berbagai faktor seperti efek termal, cedera, trauma psikis,transplantasi, transfusi darah, maupun berbagai kondisi penyakit, infeksi persisten dapat diaktifkan dan menjadi nyata

secara klinis. Agen penyakit mendapatkan kembali sifat patogeniknya.



Gambar 9.2 Hasil potensial dari paparan host terhadap agen infeksi. (a) Setelah pajanan, agen dan penjamu berinteraksi dalam serangkaian tahapan yang dapat mengakibatkan infeksi dan pemulihan atau kematian. (b) peningkatan dari tahap ke tahap berikutnya tergantung pada sifat agen infeksi, patogenisitas, dan virulensi, dan kerentanan inang terhadap infeksi dan penyakit, yang sebagian besar disebabkan oleh efek perlindungan dan efek samping dari respon imun host .(Seventer *et al.*, 2020).

Proses penyembuhan akibat infeksi dikategorikan penyembuhan total (penghapusan agen infeksi) atau terjadi

reinfeksi. Penyembuhan yang tidak sempurna dapat mengakibatkan infeksi kronis dan infeksi laten. Infeksi kronis dicirikan oleh keberadaan agen infeksi yang terus menerus terdeteksi. Sebaliknya, infeksi laten dibedakan oleh agen yang dapat tetap diam di sel inang dan kemudian dapat mengalami reaktivasi. Misalnya, virus *Varicella zoster*, agen penyebab cacar air, dapat aktif kembali bertahun-tahun setelah infeksi primer yang menyebabkan *Herpes zoster* (Seventer *et al.*, 2020).

9.2.2 Proses infeksi

Penyebab dan penyebaran penyakit infeksi ditentukan oleh interaksi antara agen, host, dan faktor lingkungan. Untuk penyakit infeksi, interaksi membutuhkan urutan yang disebut rantai infeksi atau rantai penularan. Rantai dimulai dengan agen infeksi yang berkembang biak di beberapa reservoir alami; manusia, hewan, atau bagian dari lingkungan seperti tanah atau air yang mendukung keberadaan agen infeksi di alam. Agen infeksius meninggalkan reservoir melalui pintu keluar dengan menggunakan beberapa cara penularan, bergerak untuk mencapai portal masuk ke penjamu yang rentan. Pemahaman tentang rantai infeksi sangat penting untuk pencegahan dan pengendalian penyakit infeksi untuk menghentikan transmisi agen infeksi (Seventer *et al.*, 2020).

a) Agen infeksi dan Reservoir

Penyebab setiap penyakit adalah agen infeksi. Ada banyak jenis agen, dan masing-masing dapat dicirikan oleh sifat infektivitas, patogenisitas, dan virulensinya. Agen infeksi dapat lebih dari satu jenis reservoir. Manusia adalah reservoir bagi banyak infeksi umum penyakit termasuk Infeksi Menular Seksual (misalnya, HIV, sifilis) dan penyakit pernapasan penyakit (misalnya, influenza). Manusia dapat sebagai reservoir, meskipun tidak selalu menjadi reservoir utama, untuk banyak penyakit tropis yang terabaikan (*Neglected Disease*).

Hewan adalah reservoir bagi banyak penyakit infeksi ke manusia. Zoonosis adalah istilah yang digunakan

untuk menggambarkan penyakit menular yang secara alami dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Zoonosis menyebabkan penyakit sekitar 60% dari semua penyakit infeksi, dan diperkirakan 75% dari penyakit infeksi yang baru muncul. Kontrol dan pencegahan penyakit zoonosis memerlukan upaya bersama dari berbagai disiplin ilmu yang telah dikenal sebagai pendekatan *One Health*. Pendekatan ini menekankan keterkaitan antara kesehatan manusia, kesehatan hewan, dan lingkungan dan menyadari perlunya kolaborasi multidisiplin dalam rangka untuk mencegah dan menanggapi ancaman kesehatan masyarakat.

Benda mati di lingkungan, seperti tanah dan air, juga dapat bertindak sebagai reservoir agen penyakit menular manusia. Agen penyebab tetanus dan botulisme (*Clostridium tetani* dan *C. botulinum*) adalah contoh patogen lingkungan yang dapat bertahan selama bertahun-tahun di dalam tanah dan masih tetap menular untuk manusia. Tanah dan air juga merupakan sumber infeksi untuk beberapa spesies protozoa dan cacing yang ketika diekskresikan oleh inang reservoir manusia, seringkali dapat bertahan hidup selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Wabah *kriptosporidiosis* dan *giardiasis* umumnya terjadi selama bulan-bulan sebagai akibatnya kontak dengan air yang terkontaminasi. Tanah yang mengandung telur cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) merupakan sumber penting infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah pada anak-anak (Seventer *et al.*, 2020)

b) *Port of exit* (Pintu keluar)

Pintu keluar agen infeksi dari reservoir dan sumber manusia dan hewan melalui salah satu dari beberapa rute utama penyakit yaitu; agen penyakit pernapasan (misalnya, virus influenza) biasanya keluar melalui sekret pernapasan, sedangkan agen penyakit saluran cerna (misalnya, rotavirus, *Cryptosporidium* sp.) biasanya keluar melalui feses. Beberapa penyakit menular, infeksi dapat

terjadi secara alami akibat kontak dengan lebih dari satu jenis cairan tubuh, masing-masing menggunakan portal keluar yang berbeda. Sedangkan infeksi dengan virus SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) paling sering terjadi melalui kontak dengan sekresi pernapasan (Seventer *et al.*, 2020).

c) Cara Penularan

Ada berbagai cara di mana agen infeksius berpindah dari reservoir alami ke inang yang rentan. Penularan dapat melalui oral, fekal, kulit atau darah. Kontak tidak langsung melalui jarum suntik, peralatan medis yang terkontaminasi, makanan dan vektor pembawa penyakit seperti nyamuk atau lalat (Seventer *et al.*, 2020)

d) Portal Masuk

Portal masuk mengacu pada agen infeksi yang memasuki host yang rentan dan memperoleh akses ke jaringan penjamu. Banyak portal masuk yang sama dengan portal keluar yang meliputi gastrointestinal, genitourinari, dan saluran pernafasan, serta kulit dan selaput lendir. Beberapa agen infeksius secara alami dapat memasuki penjamu yang rentan melalui lebih dari satu portal. Misalnya, antraks pada manusia dapat dibedakan berdasarkan rute masuknya agen. Antraks pada kulit karena masuk melalui kulit, antraks gastrointestinal akibat menelan spora, dan antraks paru setelah menghirup spora (Evans, 2013)

e) Daya Tahan Hospes Manusia

Penjamu yang rentan adalah individu yang berisiko terinfeksi dan penyakit setelah terpapar agen infeksi. Seperti yang telah dibahas sebelumnya, ada banyak faktor penentu kerentanan inang, termasuk kedua faktor bawaan yang ditentukan oleh genetik, faktor sistem imun penjamu atau host dan malnutrisi (Evans, 2013).

9.2.3 Klasifikasi Infeksi

1. Infeksi Intestinal

Infeksi intestinal disebabkan oleh agen penyebab infeksi di usus. Jika agen penyebab bersirkulasi di dalam darah (demam tifoid, paratifoid A dan B, leptospirosis, hepatitis virus, brucellosis, dll.), maka dapat dikeluarkan melalui berbagai organ tubuh, seperti ginjal, paru-paru, dan yang lainnya. Sumber utama infeksi adalah pembawa mikroorganisme patogen (carrier), melepaskan sejumlah besar patogen bersama feses. Pada beberapa penyakit infeksi usus, memungkinkan untuk mengisolasi feses dari agen penyebab pada infeksi, salah satunya infeksi kolera, atau urin pada infeksi demam tifoid. Mikroorganisme patogen menginfeksi tubuh melalui mulut Bersama dengan makanan atau air minum yang terkontaminasi (Wright, 2018).

Contoh Penyakit:

- a. Tergolong antroponosis: demam tifoid, paratyphoid, disentri bakteri, dan amuba, kolera, hepatitis A virus, poliomyelitis, helminthiasis (tanpa host kedua).
- b. Tergolong zoonosis: brucellosis, leptospirosis, salmonellosis, botulism, dll. (Barrett and Fhogartaigh, 2017)

Pengendalian penyakit infeksi usus adalah melalui tindakan sanitasi yang mencegah kemungkinan penularan mikroorganisme patogen ke dalam makanan, air, serangga, tangan yang kotor. Peradangan pada saluran pencernaan akibat infeksi virus, bakteri atau parasite disebut infeksi gastrointestinal yang terjadi pada lambung dan usus kecil. Tanda dan gejalanya termasuk muntah, diare dan sakit perut. Ada sejumlah besar mikroba yang menyebabkan penyakit di saluran pencernaan. Infeksi yang berasal dari bakteri (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium*), virus (agen Norwalk, Rotavirus), dan parasit (*Giardia*, *Entamoeba*, *Ascaris*) dapat menyebabkan penyakit di

saluran pencernaan. Sebagian besar infeksi usus menyebabkan diare atau disentri, mual, muntah, dan kram perut (Barrett and Fhogartaigh, 2017).

Jika infeksi terjadi pada usus kecil gejalanya termasuk diare yang berair dan/atau muntah. Infeksi pada usus besar biasanya menyebabkan disentri (volume tinja kecil, disertai lender dan darah). Beberapa penyakit mengikuti kondisi predisposisi tertentu. Beberapa penyakit saluran pencernaan disebabkan oleh infeksi tetapi dapat juga terjadi setelah keracunan makanan (tercemar *Staphylococcal*), dengan gejala muntah atau diare. Keracunan terjadi segera (1-8 jam) setelah mengonsumsi makanan yang tercemar. Hal ini disebut sebagai intoksikasi. Ada beberapa cara untuk mengklasifikasikan penyakit ini, berdasarkan lokasinya di usus (usus kecil dan besar), atau cara penyakit itu diperoleh (makanan, air dan orang ke orang), dan yang lain mengategorikan penyakit ini berdasarkan apa yang dilakukan agen infeksius kepada host (intoksikasi, gastroenteritis, diare noninflamasi, diare inflamasi, demam enterik) (Barrett and Fhogartaigh, 2017).

Infeksi saluran pencernaan sangat umum terjadi. Diare adalah penyebab kematian paling umum di negara berkembang (2,5 juta kematian/tahun). Patogen yang menyebabkan diare dapat ditularkan ke manusia dalam tiga cara: melalui makanan, air, atau penularan dari orang ke orang. Banyak dari infeksi ini sembuh spontan dan tidak memerlukan pengobatan. Beberapa dapat menyebar ke bagian lain di tubuh dan memerlukan perawatan untuk mencegah kerusakan lebih lanjut. Kuncinya adalah mengetahui kapan harus merawat dan bagaimana mengobati pasien (Cunha, 2022).

Beberapa mikroorganisme (bakteri, parasit, virus) penyebab infeksi sehingga menimbulkan penyakit pada saluran intestinal:

Bakteri: *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Escherichia coli* (ETEC, EPEC, EHEC, EAEC, EIEC), *Campylobacter* sp., *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahemolyticus*, *Listeria monocytogenes*, *Aeromonas hydrophila*, *Clostridium botulinum* (anak-anak di bawah usia 1 tahun) (Vaishnavi, 2013).

Virus: Rotavirus, virus Norwalk, Adenovirus, Astrovirus, Caliciviruses, Parvovirus.

Parasit: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Diphyllobothrium latum*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Taenia solium*, *Taenia saginata* (Vaishnavi, 2013).

Infeksi Usus Halus

Bakteri: *E. coli* (ETEC, EPEC), *Clostridium perfringens*, *Cholera* sp., *Vibrio* sp.

Virus: Rotavirus, Adenovirus, Calicivirus, Astrovirus, virus Norwalk, Noroviruses (virus seperti Norwalk)

Parasit: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Ascaris lumbricoides*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Cyclospora cayetanensis* (Vaishnavi, 2013).

Infeksi Usus Besar

Bakteri: *E. coli* (EHEC, EIEC, EAEC), *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *Aeromonas* sp., *Plesiomonas* sp., *Clostridium difficile*

Parasit: *Entamoeba histolytica*, *Trichuris trichiura* (Vaishnavi, 2013)

2. Infeksi Saluran Pernafasan

Infeksi saluran pernapasan sebagian besar infeksi pernapasan disebabkan oleh virus dan dapat sembuh sendiri. Antibiotik jarang diperlukan untuk mengobati infeksi pernapasan dan umumnya harus dihindari, kecuali jika dokter mencurigai adanya infeksi bakteri. Di antara bakteri penyebab umum dari infeksi pernapasan

adalah: *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* dan *Haemophilus influenza*. Namun, yang bertanggung jawab patogen tidak diidentifikasi pada 50% pasien meskipun tes diagnostik menyeluruh dilakukan. Diagnosis dokter untuk infeksi saluran pernafasan dengan melihat tanda dan gejala klinis. Rekomendasi terapi didasarkan pada tingkat keparahan penyakit; probabilitas patogen secara spesifik wilayah geografis, pola resistensi dari agen etiologi yang paling sering terlibat dan komorbiditas.(Thomas and Bomar, 2018).

Pada penyakit infeksi saluran pernafasan akut, proses infeksi dapat mencakup saluran pernafasan atas atau bawah atau bahkan keduanya. Infeksi ini dapat disebabkan oleh virus, bakteri, Rickettsia, fungi, atau protozoa. Penyakit ISPA disebabkan oleh 300 lebih jenis virus, bakteri, riketsia dan jamur. Virus penyebab ISPA antara lain golongan mikrovirus (termasuk di dalamnya virus influenza, virus pra-influenza dan virus campak), dan adenovirus. Bakteri penyebab ISPA ada beberapa jenis bakteri, antara lain *Streptokokus hemolitikus*, *Stafilokokus*, *pneumokokus*, *hemofils influenza*, *Bordetella pertusis* dan *Karinebakterium diffteria* (Singh, 2014).

Penyakit ISPA merupakan penyakit yang tergolong ke dalam *Air Borne Disease* dimana penularannya dapat terjadi melalui udara yang telah tercemar bibit penyakit dan masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernafasan. Penularan melalui udara terjadi tanpa kontak dengan penderita maupun dengan benda terkontaminasi. Namun, pada kenyataannya sebagian besar penularan melalui udara dapat juga menular melalui kontak langsung dengan penderita yang mengidap panyakit ISPA (Singh, 2014).

Tabel 9.1 Transmisi Penyakit Influenza

Penyakit	Transmisi
Influenza	Melalui udara dengan partikel kecil yang diekskresikan ketika orang yang terinfeksi bersin atau batuk, lalu masuk melalui hidung atau tenggorokan.
Pneumonia	Virus dan bakteri yang biasanya ditemukan di hidung atau tenggorokan anak, dapat menginfeksi paru-paru jika mereka terhirup. Transmisi juga melalui percikan atau droplet udara ditanggung dari batuk atau bersin. Transmisi dapat menyebar melalui darah , terutama selama dan segera setelah lahir .

Sumber: (Singh, 2014)

Diagnosis

Diagnosis infeksi saluran pernapasan dilakukan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta laboratorium. Bila dicurigai infeksi disebabkan oleh virus *Epstein-Barr* (mononucleosis infeksiosa) maka dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan tes Paul-Bunnell untuk antibodi heterofil (IgM terhadap antigen kapsid virus). Untuk faringitis dilakukan pemeriksaan adanya *S. pyogenes*. Mikroorganisme ini dideteksi dari kultur pada agar darah dan reaksi aglutinasi lateks untuk polisakarida spesifik atau melalui deteksi antigen langsung. Pada kecurigaan infeksi dengan *N. gonorrhea*, *Mycoplasma spp.*, *Arcanobacterium sp.* atau *Corynebacterium spp.*, media kultur non rutin dapat digunakan (Joegijantoro, 2019).

3. Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak

Infeksi kulit dan jaringan lunak adalah entitas klinis dari presentasi variabel, etiologi dan tingkat keparahan yang melibatkan invasi mikroba pada lapisan kulit dan jaringan lunak. Infeksi kulit dan jaringan lunak berkisar dari infeksi ringan, seperti pioderma, hingga infeksi serius yang mengancam jiwa, seperti *necrotizing fasciitis*. Kriteria diagnostik minimal adalah eritema, edema dan rasa sakit. Area yang terkena mungkin juga menjadi disfungsional (misalnya, tangan dan kaki) tergantung pada keparahan infeksi. Penyakit penyerta pasien (misalnya, diabetes mellitus dan AIDS) dapat dengan mudah berubah menjadi penyakit yang biasanya ringan infeksi menjadi ancaman yang berkembang pesat untuk kehidupan. Infeksi kulit dan jaringan lunak memunculkan tantangan klinis yang beragam yang membutuhkan manajemen strategi yang secara efisien dan efektif mengidentifikasi kasus-kasus tersebut memerlukan perhatian dan intervensi segera, baik medis atau bedah, dari kasus-kasus yang kurang parah (Ki and Rotstein, 2008).

Penghalang utama terhadap invasi mikroba adalah kulit. Kulit berinteraksi dengan lingkungan eksternal dan diserang dengan beragam populasi mikroba. Sebagian besar flora yang berkoloni terdiri dari bakteri. Flora pada tubuh di bagi menjadi dua bagian yaitu flora pada tubuh bagian atas dan tubuh bagian bawah. Organisme khas yang menginfeksi kulit pada tubuh bagian atas biasanya spesies Gram-positif seperti *Staphylococcus epidermidis*, spesies *Corynebacterium*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*. Dua spesies terakhir sangat penting karena mereka berkontribusi pada infeksi kulit dan jaringan lunak (Ki and Rotstein, 2008).

Mikroba khas yang menginfeksi pada tubuh bagian bawah khususnya kulit adalah spesies Gram-positif dan Gram-negatif. Spesies enterik, seperti

Enterobacteriaceae dan spesies *Enterococcus*. Pola distribusi yang biasa terdiri dari populasi yang lebih besar di daerah aksila, lipat paha dan intertriginosa, di mana terdapat tingkat kelembapan yang lebih tinggi. Mikroflora cenderung menempati stratum korneum dan bagian atas folikel rambut. Spesifik mikroba cenderung menginfeksi struktur anatomi tertentu tergantung pada rangsangan tropik, interaksi biokimia spesifik lokasi dan pembentukan biofilm spesifik jaringan. Komposisi flora dapat bervariasi secara drastis tergantung pada iklim, genetika, usia, jenis kelamin, stres, kebersihan, nutrisi dan rawat inap (Ki and Rotstein, 2008).

Perkembangan infeksi kulit dan jaringan lunak tergantung pada tiga langkah yaitu perlekatan bakteri ke sel inang, invasi jaringan dengan pertahanan host dan tingkat toksisitas. Gen virulensi, pada kebanyakan bakteri patogen, mengkodekan protein khusus yang memberikan sifat-sifat virulensi. Ada dua kelas utama toksin yaitu endotoksin dan eksotoksin. Endotoksin adalah rantai lipopolisakarida yang ditemukan banyak terdapat pada dinding sel bakteri Gram negatif. Jumlah lipopolisakarida sangat penting dalam hal mengaktifkan sistem kekebalan tubuh (Ki and Rotstein, 2008).

Infeksi kulit dan jaringan lunak menghasilkan keragaman manifestasi klinis. Gejala yang ditimbulkan beragam mulai dari eritema, edema, dan nyeri. Sebaliknya, lebih infeksi berat dengan tanda-tanda yang lebih sistemik termasuk suhu yang lebih tinggi dari 40°C atau lebih rendah dari 35°C, hipotensi, denyut jantung lebih cepat dari 100 denyut/menit, perubahan status mental, dengan perjalanan yang progresif cepat dan rasa sakit yang luar biasa (fasiitis nekrotikans dan mionekrosis). Pada pemeriksaan infeksi berat, seseorang mungkin dapat merasakan krepitasi dan fluktuasi sekunder akibat pengumpulan gas atau cairan. Seperti disebutkan di atas, anestesi kulit mungkin merupakan penemuan yang terlambat pada infeksi kulit yang parah.

Akhirnya, bisul berkembang menjadi iskemia dan nekrosis (Ki and Rotstein, 2008).

Diagnosis

Diagnosis sebagian besar infeksi kulit dan jaringan lunak didasarkan pada hasil klinis. Pemeriksaan laboratorium membantu untuk mengkonfirmasi diagnosis dan menjelaskan karakteristik etiologi tertentu. Kriteria klinis adalah lesi kulit dengan inflamasi khas yaitu nyeri saat ditekan, eritema, edema, dan hangat. Tergantung pada luas dan lokasi infeksi, disfungsi area yang terkena (misalnya, tangan atau kaki) mungkin juga ada. Gejala yang sangat khas adalah demam. Tanda dan gejala lain, termasuk krepitasi, bula, anestesi dan perdarahan, menambah kecurigaan dan memastikan diagnosis. Pemeriksaan mungkin termasuk kultur darah, swab jaringan dengan kultur, aspirasi jarum, x-ray, ultrasound dan komputerisasi tomografi (CT) scan atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), tergantung pada manifestasi klinis. Gejala sistemik, seperti demam dan hipotensi, kultur darah membantu menilai bakteremia. Kultur darah menghasilkan hasil yang rendah, dengan kurang dari 5% kasus positif. Swab jaringan dengan kultur, seperti kultur darah, juga tes hasil rendah.

Aspirasi jarum mungkin paling berguna dalam pasien dengan infeksi kulit yang berhubungan dengan vesikel berisi cairan. X-ray atau ultrasound dapat digunakan untuk mengeksplorasi subdermal. X-ray dapat mengungkapkan infeksi tulang seperti osteomielitis, meskipun sensitivitas dan spesifisitasnya terbatas. Selain itu, sinar-x dapat mengungkapkan udara di jaringan atau tingkat cairan udara, yang menunjukkan organ penghasil gas seperti spesies *Clostridium* (Ki and Rotstein, 2008).

4. Infeksi Aliran Darah (IAD)

Infeksi aliran darah (endokarditis infeksi) terkait kateter vena sentral, bakteremia primer, dan bakteremia

sekunder karena infeksi fokal termasuk abses, osteomielitis, infeksi saluran kemih, atau pneumonia. Infeksi aliran darah memiliki konsekuensi luas yang mengakibatkan perpanjangan waktu rawat inap di rumah sakit.

Sebagai patokan, IAD dapat dikategorikan dalam tiga grup utama, yaitu jika terjadi:

- a) Pada host yang normal secara imunologi, dengan pertahanan yang baik,
- b) Pada pasien dengan kondisi fisiologis yang mengganggu pertahanan tubuh, (bayi baru lahir, lanjut usia)
- c) Pada pasien yang dipengaruhi oleh kondisi patologis atau farmakologis sebagai respon dari infeksi. (Bharadwaj *et al.*, 2014)

Kelompok pertama termasuk misalnya penyakit yang disebabkan oleh *N. meningitidis* dan *S. pyogenes*. IAD *Streptokokus viridans* selama endokarditis katup pada anak-anak, remaja atau dewasa muda, pascainfluenza oleh *Staphylococcus pneumoniae* dan bakteremia oleh *S. aureus*, dan *Salmonella typhi* dan *nontyphi*. Kelompok kedua IAD mencakup infeksi pada pasien dengan sistem kekebalan yang belum matang atau kekebalan pada kondisi lanjut usia. Mikroorganisme di antaranya adalah *Listeria*, grup *B streptococcus* dan infeksi *pneumococcus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* dan *Candida*. IAD dapat diklasifikasikan sebagai *community-acquired* (CA), *hospital acquired* (HA), atau *Health Care Acquired* (HCA) tergantung di mana seseorang tertular infeksi dan faktor risiko. Dikatakan *hospital acquired* (HA), jika kultur darah positif >48 jam dari saat masuk Rumah Sakit atau yang telah keluar dari perawatan rumah sakit dalam 10 hari terakhir. *Health care Acquired* didefinisikan jika pasien memiliki riwayat rawat inap 2 hari atau perawatan luka di rumah dalam 30 hari sebelumnya; menjalani hemodialisis; atau tinggal di panti jompo atau fasilitas perawatan jangka panjang. *Community-acquired*

didefinisikan jika pasien memiliki kultur darah positif pertama selama 2 hari setelah perawatan di Rumah Sakit dan yang tidak memiliki faktor risiko untuk *Health Care Acquired* (Joegijantoro, 2019).

Secara klinis, karakteristik *hospital acquired*-IAD dapat dibedakan dari *community-acquired*-IAD melalui banyak faktor seperti distribusi patogen, jenis infeksi dan pola kerentanan penderita. *Staphylococcus* dan infeksi terkait penggunaan kateter dominan pada *hospital acquired*-IAD, sementara itu infeksi oleh *Escherichia coli* dan infeksi saluran kemih umumnya dominan di *community-acquired*-IAD. Berkaitan dengan *health care Acquired*-IAD, menunjukkan bahwa karakteristik klinis tidak serupa dengan *community-acquired*-IAD. Pola kerentanan *health care Acquired*-IAD mirip dengan *hospital acquired*-IAD (Bharadwaj *et al.*, 2014).

Di antara penyebab bakteri gram positif yang paling umum pada infeksi aliran darah adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococci* negatif koagulase, dan *Enterococcus faecalis*. Bakteri gram negatif yang paling umum menginfeksi aliran darah diantaranya *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Serratia sp.*, dan *Pseudomonas sp.* serta *Acinetobacter baumannii*. Penyebab infeksi aliran darah pada mikroorganisme jamur diantaranya adalah *nonalbicans Candida sp.* diikuti oleh *Candida albicans*. Pada umumnya mikroorganisme penyebab bervariasi tergantung pada beberapa faktor seperti :

- 1) Jenis fasilitas pelayanan kesehatan yang terlibat,
- 2) Penggunaan kateter vena sentral/arteri,
- 3) Jenis kateter yang digunakan,
- 4) Durasi kateterisasi,
- 5) Mikroorganisme yang lazim di pusat kesehatan,
- 6) Status kekebalan tubuh inang,
- 7) Komorbiditas yang mendasari,
- 8) Level pencegahan
- 9) Terapi antibiotik awal (Bharadwaj *et al.*, 2014)

Diagnosis

Infeksi aliran darah harus memenuhi persyaratan Kriteria 1 atau Kriteria 2.

Kriteria 1 : patogen yang dikenal : Isolasi terhadap satu atau lebih patogen bakteri atau jamur yang diketahui dari satu atau lebih kultur darah.

Kriteria 2 : kontaminan potensial : Pasien memiliki setidaknya salah satu tanda dan gejala berikut dalam 24 jam setelah kultur darah positif yang dikumpulkan:

- a. Demam ($>38^{\circ}\text{C}$);
- b. Menggigil atau kekakuan; atau
- c. Hipotensi

Untuk pasien usia dibawah 1 tahun, tanda dan gejala yang termasuk:

- a. demam ($>38^{\circ}\text{C}$)
- b. hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
- c. bradikardia

Dan setidaknya satu dari kondisi yang berikut ini:

- a. Ada isolasi dari kontaminan potensial yang sama dari dua atau lebih kultur darah yang diambil pada waktu terpisah dalam periode 48 jam (isolat diidentifikasi dengan teknik mikrobiologi yang sesuai).
- b. Ada isolasi kontaminan potensial dari satu kultur darah yang diambil dari pasien secara intravaskular (dalam waktu 48 jam) dan terapi antimikroba yang sesuai terhadap isolate tersebut.

Infeksi aliran darah karena organisme yang sama yang muncul kembali dalam 14 hari sejak peristiwa awal dianggap sebagai infeksi yang sama dan tidak dihitung sebagai infeksi baru (Joegijantoro, 2019).

5. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

ISK merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang paling umum terjadi. Jenis ISK dapat dibagi berdasarkan lokasi yaitu ISK bagian bawah (bakteriuria asimtomatik dan sistisis akut) dan ISK bagian atas (pielonefritis). ISK juga dapat bersifat asimtomatik maupun simtomatik (pielonefritis dan sistisis akut) dan juga dapat tidak berkomplikasi maupun berkomplikasi (Adnan, 2020).

Infeksi saluran kemih adalah salah satu penyakit infeksi dimana jumlah bakteriuria berkembang biak dengan jumlah kuman biakan urin $>100.000/\text{ml}$ urin. Bakteriuria asimtomatik didefinisikan sebagai kultur urin positif tanpa keluhan, sedangkan bakteriuria simtomatik didefinisikan sebagai kultur urin positif disertai keluhan. Infeksi saluran kemih disebabkan oleh berbagai macam bakteri diantaranya *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Providensiac*, *citrobacter*, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterococu faecali*, dan *Staphylococcus saprophyticus* namun, sekitar 90% ISK secara umum disebabkan oleh *E.coli*. Infeksi saluran kemih disebabkan invasi mikroorganisme dari uretra ke dalam kandung kemih. Invasi mikroorganisme dapat mencapai ginjal dipermudah dengan *refluks vesikoureter* (Sari, 2018).

Pada wanita, mula-mula kuman dari anal berkoloni di vulva kemudian masuk ke kandung kemih melalui uretra yang pendek secara spontan atau mekanik akibat hubungan seksual dan perubahan pH dan flora vulva dalam siklus menstruasi. Data statistik menyebutkan 20-30% perempuan akan mengalami infeksi saluran kemih berulang pada suatu waktu, sedangkan pada laki-laki hal tersebut sering terjadi terjadi setelah usia 50 tahun keatas. Pada masa neonatus, infeksi saluran kemih lebih banyak terdapat pada bayi laki-laki (2,7%) yang tidak menjalani sirkumsisi dari pada bayi perempuan (0,7%), sedangkan pada masa anak-anak hal tersebut terbalik dengan ditemukannya

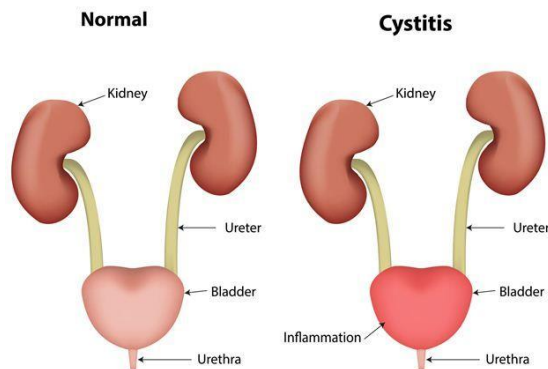
angka kejadian sebesar 3% pada anak perempuan dan 1% pada anak laki-laki. Insiden infeksi saluran kemih ini pada usia remaja anak perempuan meningkat 3,3% sampai 5,8%. Proses berkemih merupakan proses pembersihan bakteri dari kandung kemih, sehingga kebiasaan menahan kencing atau berkemih yang tidak sempurna akan meningkatkan risiko untuk terjadinya infeksi. Refluks vesikoureter (RVU) dan kelainan anatomi adalah gangguan pada vesikaurinaria yang paling sering menyebabkan sulitnya pengeluaran urin dari kantung kemih. Ketika urin sulit keluar dari kantung kemih, terjadi kolonisasi mikroorganisme dan memasuki saluran kemih bagian atas secara ascending dan merusak epitel saluran kemih sebagai host. Hal ini disebabkan karena pertahanan tubuh dari host yang menurun dan virulensi agen meningkat. Biasanya seorang klinisi memerlukan pemeriksaan laboratorium untuk mendiagnosis ISK (Adnan, 2020).

Bakteriuria asimtomatik (*Asymptomatic bacteriuria*/ASB) didefinisikan sebagai pertumbuhan bakteri pada sampel kultur urin yang mencapai >105 *Colony Forming Unit* (CFU)/mL pada sampel tanpa gejala dari saluran kemih. ASB dapat berkembang menjadi pielonefritis akut bila tidak diobati dengan baik sedangkan pada wanita hamil satu dari tiga wanita hamil yang terdiagnosis ASB dapat berkembang menjadi sistisis. Bakteri yang umum mengakibatkan ASB pada wanita hamil adalah *Group B Streptococci* (GBS), khususnya *Streptococcus agalactiae* yang dapat meningkatkan risiko kelahiran prematur dan infeksi neonatal. Sistisis akut dapat terjadi pada 1-4% wanita hamil dan berisiko 3-4 kali lebih tinggi dibandingkan wanita yang tidak hamil (Adnan, 2020).

Manifestasi klinis dari sistisis akut antara lain disuria, hematuria yang disertai dengan bakteriuria dan rasa sakit ketika buang air kecil dan pada perut bagian bawah. Pielonefritis akut terjadi pada 1-4% pada wanita

hamil namun pada wanita hamil dengan ASB dapat terjadi 13-40% dibandingkan wanita hamil tanpa ASB. Manifestasi klinis yang timbul antara lain cedera ginjal akut pada pemeriksaan perkusi, anemia, trombositopenia, hipertensi, sepsis, syok septik dan preeklampsia. Bakteri yang umum ditemukan pada pielonefritis antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus agalactiae* sedangkan beberapa bakteri seperti *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Chlamydia trachomatis* dan *Gardnerella vaginalis* dapat mengakibatkan infeksi meskipun jarang (Adnan, 2020).

Cystitis



Gambar 9.3 Sistitis

(Sumber: (Joegijantoro, 2019))

Diagnosis

Penegakan diagnosis ISK perlu diperhatikan kemungkinan yang dapat terjadi, yaitu diagnosis negatif palsu, keadaan ini akan mengakibatkan pasien ISK berisiko untuk menderita komplikasi yang serius. Diagnosis positif palsu, keadaan ini akan menyebabkan pemeriksaan yang mahal yang seharusnya tidak diperlukan, disamping pemberian terapi yang mestinya tidak diperlukan dengan akibat resistensi kuman.

Urinalisis dapat dilakukan dengan pemeriksaan makroskopis, mikroskopis dan carik celup. Pada pemeriksaan carik celup, leukosit esterase digunakan sebagai petunjuk adanya sel leukosit di dalam urin. Hasil positif dari leukositesterase memiliki hubungan yang bermakna terhadap jumlah sel neutrofil, baik dalam keadaan utuh maupun lisis. Sedangkan pemeriksaan nitrit dalam urin dengan carik celup adalah untuk mengetahui adanya bakteri di urin yang merubah nitrat (yang berasal dari makanan) menjadi nitrit. Secara klinis ISK disertai dengan hasil positif pada pemeriksaan nitrit dan leukosit esterase dapat memastikan adanya infeksi saluran kemih, tetapi bila pemeriksaan leukosit esterase negatif maka ISK belum dapat disingkirkan. Begitu pula hasil nitrit negatif tidak dapat diinterpretasikan tidak ada bakteriuria. Penelitian lain banyak menyebutkan bahwa sensitifitas dan spesifisitas nitrit maupun leukosit esterase, masing-masing memiliki hasil yang berbeda (Adnan, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, M.L. (2020) 'Wanita Usia 26 Tahun, Multigravida Hamil 35 Minggu Dengan Diagnosis Infeksi Saluran Kemih', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2), pp. 54–59. doi:10.53366/jimki.v7i2.51.
- Barrett, J. and Fhogartaigh, C.N. (2017) 'Bacterial gastroenteritis', *Medicine (United Kingdom)*, 45(11), pp. 683–689. doi:10.1016/j.mpmed.2017.08.002.
- Bharadwaj, R. *et al.* (2014) 'Blood stream infections', *BioMed Research International*, 2014, pp. 10–12. doi:10.1155/2014/515273.
- Cunha, C.B. (2022) *Schlossberg's Clinical Infectious Disease*. Oxford University Press.
- Evans, A.S. (2013) *Viral infections of humans: epidemiology and control*. Springer Science & Business Media.
- Franco-Paredes, C. (2016) *Core concepts in clinical infectious diseases (CCCID)*. Academic Press.
- Irianto, K. (2014) 'Bakteriologi Mikologi dan Virologi; Panduan Medis dan Klinis'.
- Joegijantoro, R. (no date) 'Buku Penyakit Infeksi'.
- Ki, V. and Rotstein, C. (2008) 'Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care', *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 19(2), pp. 173–184. doi:10.1155/2008/846453.
- Noor Mutsaqof, A.A., -, W. and Suryani, E. (2016) 'Sistem Pakar Untuk Mendiagnosis Penyakit Infeksi Menggunakan Forward Chaining', *Jurnal Teknologi & Informasi ITSmart*, 4(1), p. 43. doi:10.20961/its.v4i1.1758.
- Sari, R.P. (2018) 'Angka Kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) Dan Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Pada Karyawan Wanita Di Universitas Lampung', *Majority*, 7(3), pp. 115–120.

- Seventer, J.M. Van *et al.* (2020) 'Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information ' , (January), pp. 19–21.
- Singh, S.K. (2014) *Human respiratory viral infections*. CRC Press.
- Thomas, M. and Bomar, P.A. (2018) 'Upper respiratory tract infection'.
- Vaishnavi, C. (2013) *Infections of the gastrointestinal system*. JP Medical Ltd.
- Wright, W.F. (2018) *Essentials of clinical infectious diseases*. Springer Publishing Company.

BAB 10

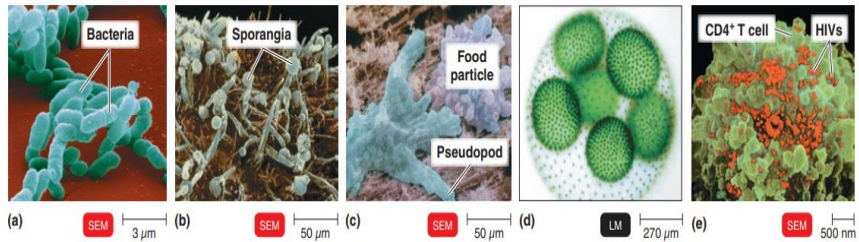
PERANAN DAN PENGGUNAAN MIKROORGANISME DALAM KESEHATAN DAN SAINS FARMASI

Oleh Meiskha Bahar

10.1 Pendahuluan

Mikroorganisme adalah kelompok makhluk hidup yang berukuran mikroskopik dan membutuhkan bantuan mikroskop untuk dapat melihatnya terdiri atas bakteri, alga, protozoa, helminth (Hewan parasit invertebrata seperti cacing), fungi dan virus (Cowan, Bunn and Atlas, 2016). Keberadaan mikroorganisme atau mikroba dapat kita jumpai di semua ekosistem seperti tanah, perairan, gurun, dan udara. Ada yang hidup sendiri ada juga yang menumpang pada makhluk hidup lainnya.

Mikroorganisme yang terdapat di alam cukup beragam, masing-masing pun berperan dalam ekosistem. Dalam skema jangka panjang, mikroorganisme memiliki peran utama yang dapat mendukung struktur dan kandungan dari tanah, air dan atmosfer. Contoh yang paling sederhana adalah suhu bumi yang diatur oleh Gas-gas seperti karbondioksida dan metana yang menciptakan lapisan di atmosfer dan membantu mempertahankan tekanan yang berarti gas ini dihasilkan oleh mikroba yang hidup di lingkungan dan saluran pencernaan hewan ((Cornelissen, Cynthia Nau ; Fisher, 2008; Cowan, Bunn and Atlas, 2016)



Gambar 10.1 Jenis-jenis mikroorganisme. (a) Bakteri berbentuk batang *Haemophilus influenzae*, salah satu bakteri penyebab radang paru-paru. (b) *Mucor*, cetakan roti yang umum, adalah sejenis jamur. Ketika dilepaskan dari sporangia, spora yang mendarat di permukaan yang menguntungkan berkecambah menjadi jaringan hifa (filamen) yang menyerap nutrisi. (c) Amoeba, Protozoa, mendekati partikel makanan. (d) Alga kolam Volvox. (e) *Human immunodeficiency virus* (HIV), agen penyebab AIDS, yang berasal dari sel T CD4+ (Tortora, Funk and Case, 2016)

Beberapa kelompok mikroorganisme juga digunakan dalam pengembangan aplikasi komersial dan industri untuk memproduksi makanan, bahan kimia, dan obat-obatan (seperti antibiotik); dan untuk mengolah air limbah, mengendalikan hama, dan membersihkan polutan (Tortora, Funk and Case, 2016). Jenis mikroorganisme lainnya adalah kelompok alga, yaitu jenis organisme yang menghasilkan O₂ sebagai produk fotosintesis. Satu subkelompok dari mikroorganisme ini adalah bakteri biru-hijau, atau Cyanobacteria. Kelompok mikroba ini dimasukkan ke dalam mikroorganisme eukariotik fotosintesis (Brooks, Janet and Stephen, 2013).



Gambar 10.2 Kolam musim panas dengan hamparan alga yang tebal dapat memberi warna “sup kacang” pada kolam

Sumber: (Stone and Daniels, 2015)

10.2 Mikroba dan Manusia

Manusia dan mikroba memiliki hubungan yang sangat erat ada yang tidak memberi dampak negatif yaitu menyebabkan penyakit atau pembusukan makanan dan ada juga yang menguntungkan. Hubungan ini dapat terjadi di dalam dan di luar tubuh organisme multiseluler yang bertindak sebagai tuan rumah .

Pada manusia, sejumlah jenis mikroorganisme mendiami beberapa sistem organ. Kulit manusia merupakan salah satu organ yang paling banyak mengandung mikroba (Oruko Richard *et al.*, 2019). Mikroba yang terdapat di kulit ada yang berperan positif dengan membantu menjaga kelembaban dan sistem pertahanan ada juga yang bersifat patogen.

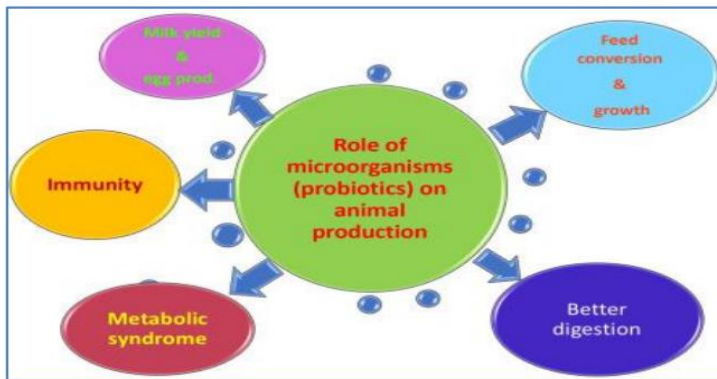
Mikroorganisme sangat berperan penting bagi segala proses yang terjadi di bumi. Usaha yang dilakukan manusia dengan teknik mendayagunakan mikroorganisme untuk membuat produk dalam lingkungan industri disebut “bioteknologi” misalnya beberapa bakteri khusus memiliki kemampuan khusus untuk menambang logam mulia atau bahkan membantu untuk membersihkan kontaminasi buatan manusia.

Karena potensi metabolisme dari senyawa bioaktif mikroba yang beragam dan teknologi yang tepat dan modern, mikroba dianggap sebagai bahan yang sangat baik untuk bioteknologi. Kultur murni mikroba digunakan dalam proses industri untuk menghasilkan alkohol, asam organik, dan bahan polimer. Keanekaragaman inilah yang juga menjadikan mereka sumber yang sangat baik untuk digunakan oleh manusia untuk kepentingan sendiri maupun untuk lingkungan. (Kouzuma and Watanabe, 2014; Cowan, Bunn and Atlas, 2016).

10.2.1 Peran Mikroorganisme di bidang kesehatan

Mikroorganisme di dalam tubuh organisme multiseluler seperti manusia memiliki peran penting pada proses perkembangan, imunitas, dan nutrisi. (Sudarmono, 2016). Mikroba yang berperan sebagai flora normal dalam tubuh dapat

memberi manfaat antara lain : menurunkan jumlah bakteri jahat pada usus besar, memproduksi zat gizi penting misalnya vitamin K dan menghasilkan senyawa antimikroba dan membantu mempersiapkan sistem imun jika tubuh sudah merasakan ada tanda-tanda ancaman dari mikroba patogen (Cornelissen, Cynthia Nau ; Fisher, 2008).



Gambar 10.3 Peran Mikroorganisme pada tubuh manusia
(Sumber: Abbas *et al.*, 2021)

Dari gambar 2 dapat kita ketahui peranan mikroorganisme yang bertindak sebagai flora normal bagi inangnya. Yang jika dalam kondisi jumlah yang tepat, suasana stabil, nutrisi cukup dan tidak ada mikroba antagonisme maka keberadaan flora normal ini akan bermanfaat bagi inangnya.

Di bawah ini adalah beberapa jenis mikroorganisme yang bersifat sebagai flora normal.

Tabel 10.1 Mikroba (Flora) normal pada Manusia

Mikroorganisme	Microbiotop				
	kulit	oral	Pencernaan	Sistem Respirasi Bagian Atas	Organ genital
<i>Staphylococcus</i>	+++	+	+	++	++
<i>Enterococcus</i>			++		+
<i>Streptococcus hemolitikus</i>	-	+	+++	+	+
<i>Coccus anaerob</i>		+	+		+
<i>Pneumococcus</i>		+		+	
<i>Neisseria</i> non patogen		+		+	+
<i>Corynebacterial</i>	++	+	+	+	+

Mikroorganisme	Microbiotop				
	kulit	oral	Pencernaan	Sistem Respirasi Bagian Atas	Organ genital
non patogen					
Bakteri aerob	+				
penghasil spora					
<i>Clostridia</i>			+++		+
<i>Actinomycetes</i>		+++			+
<i>Enterobacteriaceae</i>	+		+++	+	+
<i>Pseudomonas</i>			+		
<i>Haemophilus</i>		+		++	+
Gram negative-		+++	+++	+++	+++
Anaerob				+	+
<i>Spirochaetae</i>		++			
<i>Mycoplasma</i>		++	+	+	++
Fungi	++	+	+	+	+
<i>Entamoeba</i> ,		+		+	
<i>Giardia</i> ,					
<i>Trichomonas</i>					

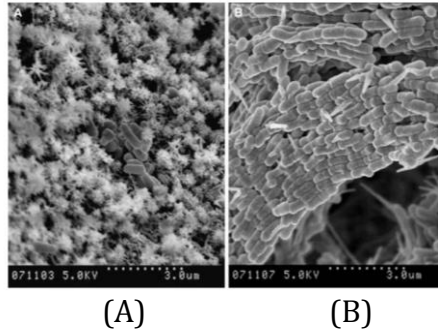
+++ = banyak, ++ = sering, + = cukup sering, (+) = kadang-kadang terjadi (Kayser, Bienz and Eckert, 2005)

Selain flora normal yang dapat membantu menjaga homeostasis tubuh manusia, ada juga beberapa pemanfaatan dari mikroorganisme yang saat ini dikembangkan di bidang pengolahan bahan pangan, industri, kesehatan dan farmasi.

a. Mikroorganisme sebagai Anti-depresi

Kehidupan mikroba di tanah termasuk diantaranya sejumlah besar sel bakteri dan jamur serta populasi alga yang lebih kecil, berbagai protista, dan archaea melakukan peran penting dalam jaring makanan di tanah dan siklus nutrisi. Tahukah Anda bahwa ada antidepresan alami di dalam tanah? *Mycobacterium vaccae* adalah bakteri yang habitatnya di tanah dan ternyata dapat merangsang produksi serotonin yang membuat seseorang merasa rileks dan bahagia. Studi dilakukan pada pasien kanker dan mereka melaporkan kualitas hidup yang lebih baik dan lebih sedikit stres. Penelitian lain yang mendukung juga menunjukkan bahwa *M. vaccae* memiliki kemampuan sebagai anti-inflamasi dan imunoregulasi, mikroba ini dapat digunakan sebagai salah satu upaya pencegahan terhadap efek buruk terkait kondisi stress pada seseorang (Rahaman *et al.*, 2016).

Kesimpulan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Foxx pada tahun 2021 menunjukkan bahwa imunisasi dengan *M. vaccae* mengubah pensinyalan sumbu mikrobioma-usus-otak, yang mengarah pada peningkatan ketahanan terhadap stres (Foxx *et al.*, 2021).



Gambar 10.4 Gambaran morfologi varian koloni *M. vaccae* hasil pemindaian analisis mikroskop elektron (A) halus; (B) kasar (Rodríguez-Güell *et al.*, 2006)

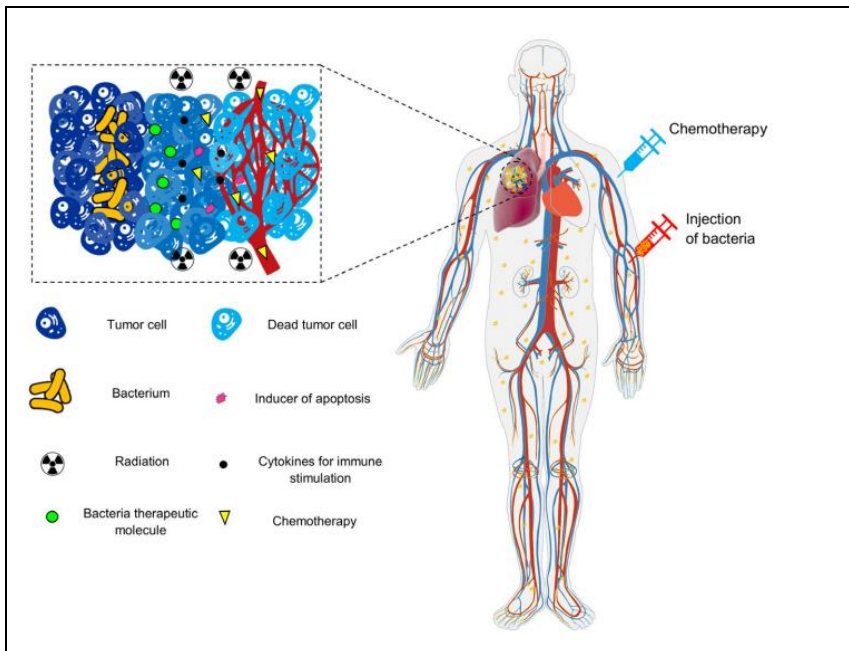
b. Mikroorganisme sebagai terapi kanker

Terapi bakteri untuk kanker telah dikenal seabad yang lalu. Spesies bakteri anaerobik obligat atau fakultatif yang hidup dilemahkan atau dimodifikasi secara genetik sehingga mampu berkembang biak secara selektif di dalam tumor, yang kemudian menghambat pertumbuhan kanker. Bakteri dan spora digunakan dalam terapi target spesifik, mengantarkan berbagai protein ke sel tumor sebagai sel target.

Seorang dokter dan ahli bedah William B. Coley mengembangkan metode pengobatan dengan membuat ekstrak dari beberapa bakteri yang kemudian dikenal sebagai “**toksin Coley**”, yang digunakan untuk membantu mengecilkan tumor pada pasiennya. Strategi baru juga mencakup penggunaan produk bakteri seperti protein, enzim, imunotoksin dan metabolit sekunder, yang secara khusus menargetkan sel kanker dan menyebabkan regresi tumor melalui penghambatan pertumbuhan, penghentian

siklus sel atau induksi apoptosis. (Rahaman et al., 2016; Sedighi et al., 2019).

Beberapa jenis bakteri yang dapat dimanfaatkan adalah dari golongan : *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus Calmette-Guerin*, *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium perfringens*, *C. botulinum*, *Pseudomonas aeruginosa*.



Gambar 10.5 Skema terapi strategi bakteri melawan tumor hipoksia diadaptasi dari Forbes (Sumber: (Sedighi *et al.*, 2019))

c. Bakteri dan Pendekatan Teranostik

Teranostik adalah pendekatan multifungsi untuk secara bersamaan memberi gambaran, monitor dan pengobatan tumor. Salah satu dari pendekatan umum untuk teranostik adalah dengan menggunakan penyisipan obat nanovesikel, yang juga menggabungkan komponen pencitraan. Bakteri dapat digunakan dalam teranostik karena mereka dapat secara khusus menargetkan tumor

dan dapat bereplikasi dalam sel tumor (Sedighi *et al.*, 2019). Para ilmuwan menggunakan bakteri yang dimodifikasi secara genetik untuk mengekspresikan reporter gen yang memungkinkan pencitraan optik.

Beberapa jenis bakteri yang telah diuji oleh para peneliti antara lain : Strain *E coli* K-12 (MG1655) yang memproduksi senyawa protein sitotoksik dan hemolitik sitolisin pembentuk pori (untuk membunuh sel kanker) dan operon bakteri luciferase (Lux) (sebagai penanda *in vivo*); Penggunaan *Bifidobacterium breve* dan *Clostridium difficile* untuk meningkatkan efektivitas pencitraan dan perawatan (Sedighi *et al.*, 2019).

10.2.2 Peran Mikroorganisme di bidang Farmasi

Mikroorganisme digunakan dalam berbagai macam industri melalui pemanfaatan metabolisme alami mereka. Mereka dimanfaatkan mulai dari pembuatan makanan, produksi probiotik, obat-obatan, vaksin, kultur starter, insektisida, enzim, bahan bakar dan pelarut. Penemuan dan pengembangan antibiotik adalah salah satu pencapaian ilmiah terbesar pada Abad ke-20 dari bidang mikrobiologi (Todar, 2020).

Dalam industri farmasi, bakteri digunakan untuk memproduksi antibiotik, vaksin dan enzim yang berguna secara medis. Kebanyakan antibiotik dibuat oleh bakteri yang hidup di tanah. Senyawa yang diisolasi dari mikroba tersebut berupa metabolit sekunder, yang dapat berfungsi tidak hanya sebagai antibiotik tapi juga racun, efektor ekologi kompetisi dan simbiosis, feromon, enzim inhibitor, agen imunomodulasi, reseptor antagonis dan agonis dan pestisida alami. Selain karena mereka dapat membunuh mikroba patogen, aspek lain yang juga menarik dari antibiotik adalah variasi dari struktur kimia mereka (Demain and Lancini, 2006).

Beberapa peranan mikroorganisme dalam dunia farmasi dapat dilihat sebagai berikut (Ali, 2013):

a. Vaksin

Vaksin adalah pencegahan secara biologis dengan tujuan untuk meningkatkan kekebalan terhadap penyakit tertentu. Sebuah vaksin mengandung agen yang menyerupai mikroorganisme penyebab penyakit yang dilemahkan, yang selanjutnya merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali agen sebagai benda asing, menghancurkannya, dan "mengingat". Beberapa contoh penyakit dan vaksin yang berhasil dikembangkan dari mikroba penyebabnya adalah : penyakit "yellow fever", campak, rubella, ini dari kelompok virus, sedangkan untuk kelompok bakteri adalah vaksin penyakit TBC oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan memodifikasi galur "BCG" secara virulen yang digunakan untuk memperoleh kekebalan respon terhadap vaksin

b. Antibodi

Antibodi (Ab), juga dikenal sebagai imunoglobulin (Ig), yaitu protein besar berbentuk Y yang diproduksi oleh sel-B yang digunakan oleh sistem kekebalan untuk mengidentifikasi dan menetralisir benda asing seperti bakteri dan virus. Meskipun belum terlalu berhasil, namun ada beberapa jenis mikroba yang bekerja untuk membuat antibodi dan fragmen antibodi. Contoh dari kelompok Gram negatif adalah *E.coli*.

c. Probiotik

Probiotik adalah bakteri hidup yang dapat memberikan manfaat kesehatan pada inangnya. Dapat juga digambarkan bahwa probiotik sebagai "suplemen pakan mikroba hidup yang secara menguntungkan mempengaruhi inang dengan meningkatkan keseimbangan mikroba usus".

Tabel 10.2 Sumber Probiotik dan efek pada tubuh

Strain	Fungsi
Bacillus coagulans GBI-30, 6086	Dapat memperbaiki sakit perut dan kembung pada pasien Sindrom iritasi usus. Dapat meningkatkan respons imun terhadap tantangan virus.
Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12	Bermanfaat untuk sistem pencernaan.
Lactobacillus acidophilus NCFM	mengurangi efek samping dari terapi antibiotik.
Lactobacillus paracasei St11 (or NCC2461) Lactobacillus johnsonii La1 (= Lactobacillus LC1, Lactobacillus johnsonii NCC533)	Mengurangi H. pylori-penyebab gastritis dan inflamasi.
Lactobacillus reuteri ATCC 55730 (Lactobacillus reuteri SD2112)	terbukti mengatasi diare pada anak-anak, menurunkan tangisan pada kolik infantil, infeksi H. pylori, efek samping terkait antibiotik, demam dan diare pada anak-anak dan jumlah hari sakit pada orang dewasa.

Strain	Fungsi
Saccharomyces boulardii	baik untuk pengobatan dan pencegahan diare terkait antibiotik dan diare akut.
Tested as mixture: Lactobacillus rhamnosus GR-1 & Lactobacillus reuteri RC-14	Dalam satu penelitian, konsumsi oral mengakibatkan kolonisasi vagina dan mengurangi vaginitis.
Tested as mixture: Lactobacillus acidophilus NCFM & Bifidobacterium bifidum BB-12	Hasil penelitian awal terbukti untuk mengurangi penyakit terkait C. difficile.

Sumber : (Ali, 2013).

d. Antibiotik

Antibiotic adalah sebuah agen yang dapat menghambat atau bahkan membunuh mikroorganisme. Actinomycetes seperti Streptomyces menghasilkan tetrasiklin, eritromisin, streptomisin, rifampycin dan ivermectin. Spesies Bacillus dan Paenibacillus menghasilkan bacitracin dan polymyxin. Produk bakteri digunakan dalam pembuatan vaksin untuk imunisasi terhadap penyakit menular. Vaksin terhadap difteri, batuk rejan, tetanus, demam tifoid dan kolera dibuat dari komponen bakteri penyebab penyakit masing-masing (Todar, 2020).

Jenis mikroorganisme lain yang juga memiliki peran dalam kehidupan manusia adalah fungi. Beberapa fungi menghasilkan metabolit sekunder yang sangat penting secara komersial. Antibiotik secara alami diproduksi oleh fungi untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Beberapa jenis antibiotik hasil isolasi dari fungi yang umum digunakan antara lain penisilin dan sefalosporin. Ada juga obat-obatan yang berhasil dikembangkan dari pertumbuhan fungi misalnya obat imunosupresan siklosporin (yang mengurangi risiko penolakan setelah transplantasi organ), prekursor hormon steroid, dan alkaloid ergot yang digunakan untuk menghentikan pendarahan (Mohmand Abdul Qadar *et al.*, 2011; Clark Mary Ann, Douglas Matthew and Choi Jung, 2018)

Antibiotik umumnya diklasifikasikan ke dalam kelompok yang memiliki struktur kimia yang serupa dan berbagai mekanisme aksi antimikroba yang sama. Kita rangkum di sini ciri-ciri klasik kelompok antibiotik yang digunakan dalam terapi manusia (Demain and Lancini, 2006) :

- a. β -laktam : mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat perakitan peptidoglikan komponen dinding sel bakteri. Jenis mikroorganisme yang memproduksi senyawa ini adalah *Streptomyces cattleya*
- b. Aminoglikosida : Senyawa ini terutama aktif pada kelompok bakteri Gram-negatif melalui mekanisme menghambat protein secara ireversibel. Produk utamanya adalah streptomisin dari *Streptomyces griseus* dan gentamisin yang dihasilkan oleh *Mikromonospora purpurea*.
- c. Tetrasiklin : Antibiotik spektrum luas ini bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada tingkat ribosom, tetapi situs pengikatannya pada subunit ribosom 30S berbeda dari aminoglikosida. Dalam penggunaan di bidang medis biasanya digunakan

oxytetracycline yang diproduksi oleh *Streptomyces rimosus*, tetrasiklin dan klortetrasiklin dari *S. aureofaciens* dan sejumlah turunannya.

- d. D. Glikopeptida: Mekanisme aksi dari senyawa ini adalah mengikat (D-alanine-D-lanine) dan komposisinya (heptapeptida). Jenis yang paling terkenal adalah vankomisin dan teicoplanin, masing-masing diproduksi oleh *Amycolatopsis orientalis* dan *Actinoplanes teicomyceticus*
- e. Rifamisin : Mekanisme aksinya adalah menghambat sintesis RNA dengan mengikat RNA polymerase. Diproduksi secara industri adalah rifamycin B dan rifamycin SV, dari *Amycolatopsis mediterania*

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. *et al.* (2021) "Microbes: Role in Industries, Medical Field and Impact on Health," *Saudi J Med Pharm Sci*, 7(6), pp. 278–282. doi:10.36348/sjmpps.2021.v07i06.010.
- Ali, Z.M. (2013) *an Assignment on Role of Microorganism in Pharmaceutical Industriy*. doi:10.13140/RG.2.1.3160.6885/1.
- Brooks, G., Janet, SB. and Stephen, A. (2013) *Jawetz, Melnick and Adelbergs, Mikrobiologi Kedokteran*. 26th edn. McGraw-Hill company.
- Clark Mary Ann, Douglas Matthew and Choi Jung (2018) *Importance of Fungi in Human Life –*, *OpenStax Biology*. Available at: <https://opentextbc.ca/biology2eopenstax/chapter/importance-of-fungi-in-human-life/> (Accessed: May 8, 2022).
- Cornelissen, Cynthia Nau; Fisher, B. d.; harvey richard A. (2008) *Lippincott's Illustrated Review Mikrobiologi Jilid 2 – Toko Buku Karisma*. ketiga, jilid dua. Edited by meiskha bahar. jakarta: binarupa aksara.
- Cowan, M.K., Bunn, J. and Atlas, R.M. (2016) *Microbiology fundamentals: a clinical approach*. 2nd edn.
- Demain, A.L. and Lancini, G. (2006) *The Prokaryotes Third Edition*. doi:10.1007/0-387-30741-9_24.
- Foxx, C.L. *et al.* (2021) "Effects of Immunization With the Soil-Derived Bacterium *Mycobacterium vaccae* on Stress Coping Behaviors and Cognitive Performance in a 'Two Hit' Stressor Model," *Frontiers in Physiology*, 11, p. 1602. doi:10.3389/FPHYS.2020.524833/BIBTEX.
- Kayser, F., Bienz, K.A. and Eckert, J. (2005) *Medical Microbiology*. Germany.
- Kouzuma, A. and Watanabe, K. (2014) "Microbial Ecology Pushes Frontiers in Biotechnology," *Microbes and Environments*, 29(1), p. 1. doi:10.1264/JSME2.ME2901RH.

- Mohmand Abdul Qadar *et al.* (2011) *MEDICAL IMPORTANCE OF FUNGI WITH SPECIAL EMPHASIS ON MUSHROOMS*. Available at: <http://www.imj.com.pk/wp-content/uploads/2013/07/31-RA.pdf> (Accessed: May 8, 2022).
- Oruko Richard *et al.* (2019) "Microbes in health and disease," in Chauhan Nar Singh (ed.) *Role of Microbes in Human Health and Diseases*. London: British Library Catalogue, pp. 37–54.
- Rahaman, Md Sohanur *et al.* (2016) "USAGE OF MICROORGANISMS FOR THERAPEUTIC PURPOSES-A BRIEF REVIEW Article in WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES · Search for bioactive metabolites from microbes associated with mangrove ecosystem. View project Isolation of bioactive metabolites from endophytic fungus associated with medicinal plants of mangrove forest View project USAGE OF MICROORGANISMS FOR THERAPEUTIC PURPOSES-A BRIEF REVIEW," www.wjpps.com, 5. doi:10.20959/wjpps20164-6567.
- Rodríguez-Güell, E. *et al.* (2006) "The production of a new extracellular putative long-chain saturated polyester by smooth variants of *Mycobacterium vaccae* interferes with Th1-cytokine production," *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 90(1), pp. 93–108. doi:10.1007/s10482-006-9062-1.
- Santyasa, I.W. (2005) "Model Pembelajaran inovatif dalam implementasi kurikulum berbasis kompetensi," *Makalah disampaikan Dalam Penataran Guru-Guru SMP, SMA, dan SMK se Kabupaten Jembrana* Juni–Juli [Preprint].
- Sedighi, M. *et al.* (2019) "Therapeutic bacteria to combat cancer; current advances, challenges, and opportunities," *Cancer Medicine*. Blackwell Publishing Ltd, pp. 3167–3181. doi:10.1002/cam4.2148.

- Stone, N. and Daniels, M. (2015) *(PDF) Algal Blooms, Scums and Mats in Ponds*. Available at: https://www.researchgate.net/publication/255662207_Algal_Blooms_Scums_and_Mats_in_Ponds (Accessed: May 12, 2022).
- Sudarmono, P.P. (2016) "Mikrobioma: Pemahaman Baru tentang Peran Mikroorganisme dalam Kehidupan Manusia," 4(2).
- Todar, K. (2020) *Overview of bacteriology, Madison, Wisconsin*. Available at: http://textbookofbacteriology.net/bacteriology_6.html (Accessed: May 29, 2022).
- Tortora, G.J., Funk, B.R. and Case, C.L. (2016) *Microbiology: An Introduction*. 12th edn. Pearson Education.

BIODATA PENULIS



Muhammad Faizal Fathurrohman

Dosen Pendidikan Biologi Universitas Sali Al-Aitaam

Penulis lahir di Bandung, 26 Maret 1993. Penulis sudah menikah dan memiliki istri bernama Adhitya Eka Praja serta telah dikaruniai seorang anak laki-laki bernama Dildandria Al Fatih. Penulis telah menyelesaikan studi S1 di Prodi Pendidikan Biologi Universitas Pasundan pada tahun 2015. Penulis melanjutkan studi S2 di Universitas Padjadjaran di Program Studi Magister Biologi dan lulus pada tahun 2018. Penulis adalah seorang dosen tetap di Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Sali Al-Aitaam dan merangkap sebagai tenaga Guru honorer IPA di SMP Darul Falah Kabupaten Bandung Barat. Saat ini penulis aktif sebagai seorang pendidik, penulis jurnal penelitian bersama praktisi lain dan penulis artikel di Kompasiana.

BIODATA PENULIS



Rina Hidayati Pratiwi

Dosen program studi Pendidikan Biologi
Universitas Indraprasta PGRI Jakarta

Penulis merupakan staf pengajar perguruan tinggi di Universitas Indraprasta PGRI, Jakarta, program studi Pendidikan Biologi (S1) dan Pendidikan MIPA (S2). Penulis juga sebagai dosen Luar Biasa di Universitas Terbuka serta trainer Mikrobiologi di perusahaan. Pendidikan S-1 diperoleh penulis dari Jurusan Biologi, Institut Pertanian Bogor (IPB) tahun 2003. Di Universitas yang sama, penulis juga menyelesaikan pendidikan masternya (S-2) pada Program Studi Bioteknologi melalui program beasiswa BPPS Dikti. Pendidikan S-3 diselesaikan di Jurusan Biologi, Universitas Indonesia (UI) tahun 2016 menggunakan beasiswa BPPDN Dikti. Keilmuan penulis ialah Mikrobiologi, Pendidikan Mikrobiologi, Microbial Prospecting dan Kemoprospecting. Dari skripsi hingga disertasi, riset yang penulis lakukan di bidang Mikrobiologi. Hingga saat ini pun, penulis juga aktif melakukan penelitian dalam berbagai bidang Mikrobiologi, Bioinformatika dan *drug discovery* dari hibah riset Kementerian, baik KemenristekDikti maupun Kemendikbud-Ristek. Pencarian senyawa bioaktif, baik dari mikroorganisme fage maupun bakteri endofit hingga mendesign obat menjadi fokus dari bidang risetnya. Selain menulis buku, penulis juga aktif menulis di berbagai jurnal ilmiah internasional dan

nasional. Saat ini penulis juga aktif sebagai editor dan reviewer di jurnal nasional maupun internasional serta reviewer penelitian Dikti. E-mail penulis: rina.hp2012@gmail.com. Researchgate penulis: <https://www.researchgate.net/search/publication?q=rina%20hidayati%20pratiwi>

BIODATA PENULIS



Muhammad Azdar Setiawan

Dosen Program Studi Farmasi Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 20 September 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Universitas Muslim Indonesia Makassar dan Program Profesi Apoteker pada Universitas Pancasila Jakarta dan melanjutkan S2 pada Jurusan Manajemen, Universitas Halu Oleo Kendari. Penulis menekuni bidang Kefarmasian, Mikrobiologi dan Manajemen Pemasaran Farmasi.

Saat ini menjabat sebagai Direktur Politeknik Bina Husada Kendari tahun 2021 sampai sekarang, Apoteker Penanggung Jawab PT. Indra Kendari Farma 2013 sampai sekarang, Wakil Ketua 1 Pengurus Ikatan Apoteker Indonesia Cabang Kota Kendari periode 2018-2022. Pernah menjabat sebagai Kepala Lembaga Pusat Karir Akademi Farmasi Bina Husada Kendari tahun 2016 – 2018 serta Wakil Direktur III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni 2018 – 2020 Politeknik Bina Husada Kendari. Penulis aktif menulis artikel ilmiah pada beberapa jurnal nasional dan internasional, salah satunya berjudul *Antibacterial Inhibition Test of Endophytic Fungi on Lime Peel (Citrus aurantifolia) Against Staphylococcus aureus*.

BIODATA PENULIS



Asrianto

Staf Dosen Jurusan Teknologi Laboratorium Medik
Poltekkes Kemenkes Jayapura

Penulis lahir di Sulawesi Tenggara (Kabupaten Muna, Kecamatan Tongkuno, Kelurahan Tombula) tanggal 01 Desember 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Kemenkes Jayapura. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi pendidikan Biologi Universitas Halu Oleo Kendari (2007-2011) dan melanjutkan S2 pada Jurusan Mikrobiologi IPB University Bogor Jawa Barat (2012-2014).

Penulis menekuni bidang bioaktivitas bahan alam terhadap berbagai mikroorganisme patogen dan larvas nyamuk Anopheles. Tiga Tahun terakhir melaksanakan riset tentang senyawa bioaktif buah merah dan pinang Papua terhadap bakteri dan jamur.

Buku Mikrobiologi dan Parasitologi ini merupakan karya ke-empat, dalam dunia penerbitan buku. Buku pertama Buku Ajar Mikrobiologi (penerbit: Amerta Media) sebagai penulis tunggal. Produk buku kedua, merupakan book chapter berjudul Kesehatan Gizi untuk Anak (Penerbit: Yayasan Kita Menulis). Produk buku ketiga, book chapter berjudul Biokimia Kebidanan (Penerbit Gett Press).

BIODATA PENULIS



Reni Yunus

**Dosen Jurusan Teknologi Laboratorium
Poltekkes Kemenkes Kendari**

Penulis lahir di Asinua Tanggal 16 Mei 1982. Tercatat sebagai alumni S2 Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Tahun 2011 dan SI Biologi Universitas Hasanuddin angkatan 2000. Penulis merupakan staf pengajar pada Jurusan Teknologi Laboratorium Poltekkes Kemenkes Kendari. Penulis telah menulis beberapa buku ajar dan buku referensi berISBN yang kurun waktu 3 tahun terakhir. Selain itu penulis juga aktif menulis artikel penelitian yang termuat di jurnal nasional, jurnal internasional dan jurnal internasional bereputasi sejak Tahun 2016 sampai sekarang.

BIODATA PENULIS



Angriani Fusvita

Staf Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 28 Juli 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Bina Husada Kendari. Penulis Menyelesaikan pendidikan S1 Jurusan Biologi di Universitas Halu Oleo dan S2 pada Program Studi Mikrobiologi Medik di Institut Pertanian Bogor. Penulis mengampuh mata kuliah mikrobiologi, mikologi, dan virologi. Penulis adalah anggota Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI) dan Perhimpunan Mikologi Indonesia (Mikoina), aktif melakukan penelitian dan menulis jurnal dalam bidang mikrobiologi dan parasitologi.

BIODATA PENULIS



Puspita Sari

Dosen Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Tadulako

Penulis lahir di Palu tanggal 17 Februari 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako. Menyelesaikan pendidikan S1 Sarjana Kedokteran (2009) dan Profesi Dokter pada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (2011), kemudian menyelesaikan S2 Ilmu Biomedis pada Pascasarjana FKKMK Universitas Gadjah Mada (2018). Saat ini penulis merupakan dosen tetap pada Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Korespondensi dengan penulis dapat melalui sari.puspt88@gmail.com

BIODATA PENULIS



Nur Syamsi

Dosen Universitas Tadulako Program Studi Kedokteran

Penulis lahir di Ujung Pandang pada tanggal 19 Agustus 1984. Penulis merupakan dosen tetap di Universitas Tadulako Program Studi Kedokteran. Penulis menyelesaikan pendidikan Profesi Dokter di Universitas Sam Ratulangi dan pendidikan S2 di Magister Ilmu Kedokteran dan Biomedis Universitas Gadjah Mada.

BIODATA PENULIS



Sri Aprilianti Idris

Staf Dosen Jurusan D3 Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 25 April 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan pendidikan S1 (2006-2010) pada Jurusan Teknologi Laboratorium Kesehatan, Universitas Hasanuddin di Makassar dan melanjutkan jenjang S2 (2013-2015) pada Jurusan Ilmu Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada di Jogjakarta. Penulis menekuni bidang ilmu Mikrobiologi dan Parasitologi.

Penulis mengampu mata kuliah Parasitologi dan Mikrobiologi, sampai saat ini penulis aktif melakukan penelitian, menyajikan hasil penelitian pada kegiatan seminar dan menulis artikel pada jurnal nasional maupun internasional pada bidang Mikrobiologi dan Parsitologi.

BIODATA PENULIS



Meiskha Bahar

Staf Dosen FK UPN Veteran Jakarta

Penulis lahir di Ujung Pandang tanggal 18 Mei 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta sejak tahun 2008 hingga sekarang. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin Makassar (2000) dan melanjutkan S2 Biomedik Mikrobiologi Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis pernah menjadi editor untuk buku Ilustrasi Berwarna Mikrobiologi Lippincott, aktif melakukan penelitian di bidang Bakteriologi dan saat ini fokus pada Actinomycetes, beberapa hasil penelitiannya telah diterbitkan di jurnal Nasional dan Prosiding Internasional.