

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Antibiotik

Antibiotik merupakan komponen alami ataupun sintetik yang dapat membunuh bakteri, terdapat banyak jenis antibiotik yang bekerja secara berbeda terhadap bakteri, biasanya antibiotik tidak bekerja langsung terhadap virus. Antibiotik dihasilkan oleh bakteri, organisme eukaryotik, termasuk tanaman. Biasanya dihasilkan untuk melindungi diri dan membunuh bakteri lain (Lerner, K. Lee and Lerner, Brenda Wilmoth, 2003).

Meskipun ada lebih dari 100 macam antibiotik, namun umumnya mereka berasal dari beberapa jenis antibiotik saja, sehingga mudah untuk dikelompokkan. Ada banyak cara untuk menggolongkan antibiotik (Lerner, 2003).

Berdasarkan struktur kimianya, menurut Glazer (2007), antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a) Golongan Aminoglikosida. Diantaranya amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
- b) Golongan Beta-Laktam. Diantaranya golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin,

- sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin).
- c) Golongan Glikopeptida. Diantaranya vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
 - d) Golongan Poliketida. Diantaranya golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
 - e) Golongan Polimiksin. Diantaranya polimiksin dan kolistin.
 - f) Golongan Kinolon (fluorokinolon). Diantaranya asam nalidiksat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
 - g) Golongan Streptogramin. Diantaranya pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
 - h) Golongan Oksazolidinon. Diantaranya linezolid dan AZD2563.
 - i) Golongan Sulfonamida. Diantaranya kotrimoksazol dan trimetoprim.
 - j) Antibiotika lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat.

B. Aksi Antibiotik

Salah satu yang dapat membunuh atau menghambat mikroba adalah zat antibiotik.

Antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba disebut bakteriostatik, jenis ini akan berkerja pada pertahanan normal inang untuk membunuh atau mengeliminasi beberapa mikroba setelah menghambat pertumbuhannya.

Sedangkan zat antibiotik yang dapat membunuh mikroba disebut bakteriosidal,

ketika pertahanan dari inang tidak mampu atau tidak dapat menghancurkan bakteri patogen maka pemberian bakteriosidal dapat membunuh mikroba patogen dengan beberapa kondisi tertentu yang berkaitan, seperti konsentrasi bakteriosidal tersebut (Nester, Denise, Evans, Martha, 2009).

C. Spektrum Antibiotik

Antibiotik dapat membunuh atau menghambat mikroorganisme, beberapa membunuh atau menghambat mikroba dengan spektrum sempit, misalnya hanya membunuh bakteri gram positif saja, sedangkan beberapa mempengaruhi dengan spektrum luas, secara umum dapat disebut membunuh bakteri Gram positif dan negatif. Antibiotik dengan efek yang luas disebut *broad spectrum antimicrobials*. Antibiotik jenis ini sangat penting dalam kehidupan karena secara halus dapat membunuh segala jenis mikroba jika diperlukan dalam keadaan yang mendesak tanpa perlu mengetahui penyebab mikroba tersebut hadir. Kekurangan dari antibiotik berspektrum luas ini adalah berimbas pada semua bakteri yang ada, dapat juga membunuh flora normal yang seharusnya ada, ataupun membunuh bakteri yang ternyata sangat diperlukan. Antibiotik dengan daya bunuh sempit atau biasa disebut *narrow spectrum antimicrobials*, memerlukan identifikasi terlebih dahulu untuk mengetahui daya bunuhnya dan kepekaannya terhadap bakteri patogen (Nester dkk, 2009).

Banyak jenis antibiotik yang diproduksi secara komersial mempunyai komponen aktif untuk membunuh bakteri. Penting diketahui untuk dapat membedakannya, apakah antibiotik tersebut hanya aktif pada Gram positif saja atau juga Gram negatif (Glazer, 2007).

Sel bakteri Gram negatif mempunyai perlindungan pada membran terluarnya. Solute kecil yang berukuran kurang dari 1000 dalton, melintangi dinding permeabilitasnya yang menjadi penghalang utama berupa protein yang biasa disebut porin. Porin sangat sempit untuk dilewati senyawa termasuk antibiotik, difusi melalui porin dengan ukuran lebih dari 1000 dalton sangat sulit terjadi. Begitu pula pada channel permeabilitas berisi udara pada membran bilayer, sulit dilewati karena bagian luarnya diseliputi selaput molekul lipid. Berbeda dengan Gram positif, lebih mudah dilewati membrannya oleh antibiotik berukuran besar sekalipun (Glazer, 2007).

D. Mekanisme Antibiotik

Antibiotik dapat menghambat kerja reaksi. Reaksi tersebut ada yang penting untuk pertumbuhan sehingga mengganggu pertumbuhan mikroba. Penghambatan pada beberapa reaksi dapat terjadi secara langsung, yaitu antibiotik langsung memblokir beberapa reaksi tersebut, namun masing-masing reaksi memerlukan konsentrasi antibiotik yang berbeda. Ketergantungan pada konsentrasi ini menggambarkan perbedaan kepekaan reaksi tersebut terhadap antibiotik (Glazer, 2007).

Menurut Nester dkk (2009) mekanisme aksi antibiotik ada 4 poin, yaitu :

1. Menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri sangat unik, karena mengandung peptidoglikan. Ada antibiotik yang merusak dinding sel mikroba dengan menghambat sintesis enzim atau inaktivasi enzim, sehingga menyebabkan hilangnya viabilitas dan sering

menyebabkan sel lisis (Purwoko, 2007). Antibiotik ini meliputi penisilin, sepalosporin, sikloserin, vankomisin, ristosetin dan basitrasin. Antibiotik ini menghambat sintesis dinding sel terutama dengan mengganggu sintesis peptidoglikan. Dinding sel bakteri menentukan bentuk karakteristik dan berfungsi melindungi bagian dalam sel terhadap perubahan tekanan osmotik dan kondisi lingkungan lainnya. Di dalam sel terdapat sitoplasma dilapisi dengan membran sitoplasma yang merupakan tempat berlangsungnya proses biokimia sel. Dinding sel bakteri terdiri dari beberapa lapisan. Pada bakteri Gram positif struktur dinding selnya relatif sederhana dan Gram negatif relatif lebih kompleks. Dinding sel bakteri Gram positif tersusun atas lapisan peptidoglikan yang relatif tebal, dikelilingi lapisan teichoic acid dan pada beberapa species mempunyai lapisan polisakarida. Dinding sel bakteri Gram negatif mempunyai lapisan peptidoglikan relatif tipis, dikelilingi lapisan lipoprotein, lipopolisakarida, fosfolipid dan beberapa protein (Hardy, 2002).

Menurut Pabio (2009), peptidoglikan merupakan komponen yang menentukan kelenturan dinding sel pada Gram positif dan berperan pada integritas Gram negatif. Gangguan pada sintesis komponen ini dapat menyebabkan sel lisis dan dapat menyebabkan kematian sel. Antibiotik yang menyebabkan gangguan sintesis lapisan ini aktivitasnya akan lebih nyata pada bakteri gram positif. Aktivitas menghambatan atau membunuh hanya dilakukan selama pertumbuhan sel dan aktivitasnya dapat ditiadakan dengan menaikkan tekanan osmotik media untuk mencegah pecahnya sel. Bakteri tertentu seperti mikobakteria dan halobakteria mempunyai peptidoglikan relatif sedikit, sehingga kurang terpengaruh oleh antibiotik grup ini.

Selama mensintesis peptidoglikan, sel memerlukan enzim hidrolase dan sintetase. Untuk menjaga sintesis supaya normal, kerja kedua enzim ini harus seimbang satu sama lain. Biosintesis peptidoglikan berlangsung dalam beberapa stadium dan antibiotik pengganggu sintesis peptidoglikan aktif pada stadium yang berlainan. Sikloserin terutama menghambat enzim racemase dan sintetase yang berperan dalam pembentukan dipeptida. Vankomisin bekerja pada stadium kedua diikuti oleh basitrasin, ristosetin dan diakhiri oleh penisilin dan sefalosporin yaitu menghambat transpeptidase (Hardy, 2002).

2. Menghambat sintesis protein

Penghambatan sintesis protein dapat berlangsung di dalam ribosom. Menurut Nester dkk (2009), berdasarkan koefisien sedimentasinya, ribosom dikelompokkan dalam 3 grup.

- a) Ribosom 80s, terdapat pada sel eukariot. Partikel ini terdiri dari subunit 60s dan 40s.
- b) Ribosom 70s, didapatkan pada sel prokariot dan eukariot. Partikel ini terdiri dari subunit 50s dan 30s.
- c) Ribosom 55s, hanya terdapat pada mitokondria mamalia dan menyerupai ribosom bakteri baik fungsi maupun kepekaannya terhadap antibiotik.

Untuk memelihara kelangsungan hidupnya, sel mikroba perlu mensintesis protein yang berlangsung di dalam ribosom bekerja sama dengan mRNA dan tRNA gangguan sintesis protein akan berakibat sangat fatal, antibiotik dengan

mekanisme kerja seperti ini mempunyai daya antibakteri sangat kuat. Antibiotik kelompok ini meliputi aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin, kloramphenikol, novobiosin, puromisin (Nester dkk, 2009).

Penghambatan biosintesis protein pada sel prokariot ini bersifat sitostatik, karena mereka dapat menghentikan pertumbuhan dan pembelahan sel. Bila sel dipindahkan ke media bebas antibiotik, mereka dapat tumbuh kembali setelah antibiotik berkurang dari sel kecuali streptomisin yang mempunyai aktivitas bakterisid. Pengaruh zat ini terhadap sel eukariot diperkirakan sitotoksik.

Beberapa penghambat ribosom 80s seperti puromisin dan sikloheksimid sangat toksik terhadap sel mamalia, oleh karena itu tidak digunakan untuk terapi, sedang tetrasiklin mempunyai toksisitas relatif kecil bila digunakan oleh orang dewasa. Tetrasiklin menghambat biosintesis protein yang terdapat pada ribosom 80s dan 70s. Erytromisin berikatan dengan ribosom 50s. Streptomisin berikatan dengan ribosom 30s dan menyebabkan kode mRNA salah dibaca oleh tRNA, sehingga terbentuk protein abnormal dan non fungsional (Hardy, 2002).

3. Menghambat sintesis asam nukleat

Asam nukleat merupakan bagian yang sangat vital bagi perkembangbiakan sel. Untuk pertumbuhannya, kebanyakan sel tergantung pada sintesis DNA, sedang RNA diperlukan untuk transkripsi dan menentukan informasi sintesis protein dan enzim. Ada beberapa jenis RNA yaitu t-RNA, r-RNA, m-RNA, masing-masing mempunyai peranan pada sintesis protein. Begitu pentingnya asam nukleat bagi sel, maka gangguan sintesis DNA atau RNA dapat memblokir pertumbuhan sel,

namun antibiotik yang mempunyai mekanisme kegiatan seperti ini pada umumnya kurang selektif dalam membedakan sel bakteri dan sel mamalia (Pabio, 2009).

Menurut Hardy (2002), antibiotik yang mempengaruhi sintesis asam nukleat dan protein mempunyai mekanisme kegiatan pada tempat yang berbeda, antara lain :

- a) Mempengaruhi replikasi DNA, seperti bleomisin, phleomisin, mitomisin, edeine dan porfiromisin.
- b) Mempengaruhi transkripsi, seperti aktinomisin, kromomisin, ekonomisin, rifamisin, korisepin dan streptolidigin.
- c) Mempengaruhi pembentukan aminoacyl-tRNA, seperti borrelidin.
- d) Mempengaruhi translasi, antara lain kloramphenikol, streptomisin, neomisin, kanamisin, karbomisin, crytromisin, linkomisin, dan tetrasiklin.

Antibiotik yang mempengaruhi sintesis protein dan asam nukleat, mayoritas aktif pada bagian translasi dan di antara mereka banyak yang berguna dalam terapi. Karena mekanisme translasi antara sel bakteri dan sel eukariot berbeda, maka mungkin mereka memperlihatkan toksisitas selektif (Hardy, 2002).

4. Menghambat jalur metabolime utama

Beberapa antibiotik mempunyai cara membunuh dan menghambat dengan mengganggu metabolime utama mikroba, cara ini merupakan yang paling efektif dalam membunuh mikroorganisme, misalnya sulfonamides dan trimethoprim, keduanya menghambat tahapan yang berbeda pada jalur metabolime yang

menginisiasi sintesis dari asam folat dan akhirnya menghambat sintesis koenzim untuk biosintesis nukleotida. Sel hewan akan kekurangan enzim saat sintesis asam folat yang merupakan bagian dari jalur metabolisme (Nester dkk, 2009).

E. Metoda Difusi Antibiotik

Metoda difusi antibiotik ini disebut metoda Kirby-Bauer. Pertama diberikan konsentrasi bakteri standar disebar pada permukaan agar dengan metoda *spread plate*, kemudian pada permukaan tersebut diberikan disc yang memenuhi konsentrasi yang berbeda, selama inkubasi maka zat antibiotik akan keluar dari disc yang membentuk gradien konsentrasi sekitar disc tersebut. Sementara itu perbanyak sel akhirnya akan membentuk lapisan pada permukaan media kecuali daerah sekitar disc yang telah terdifusi oleh antibiotik pertumbuhannya akan terhambat atau mati. Daerah itu disebut zona bening. Ukuran zona merupakan pengaruh dari karakteristik antibiotik (Nester dkk, 2009).

Metode difusi ini biasa digunakan untuk menentukan kepekaan pemberian antibiotik terhadap bakteri. Metode ini digunakan untuk mengetahui efek menghambat atau membunuh suatu antibiotik terhadap bakteri. Antibiotik yang diletakan akan berdifusi pada agar dan membentuk jarak dari tengah tempat antibiotik diberikan. Diameter yang dihasilkan merupakan zona yang menghambat pertumbuhan, dan dapat membentuk wilayah yang bebas bakteri (Tang, Yi-Wei and Stratton, 2006)

F. Tempoyak

Tempoyak oleh penduduk di Sumatera Selatan dinamakan Asinan durian.

Tempoyak merupakan makanan yang biasanya dikonsumsi sebagai lauk.

Tempoyak juga dapat dimakan langsung dan dijadikan bumbu masakan.

Tempoyak merupakan makanan hasil olahan buah durian yang diperoleh dengan cara fermentasi sederhana, bentuknya berupa bubur daging durian dengan rasa asam. Tempoyak dibuat hanya dengan penambahan garam sebanyak 10 - 12,5% ke dalam daging buah yang kemudian diperam beberapa hari sesuai keinginan (Widianarko, Pratiwi, Retnaningsih. 2000).

Tempoyak merupakan salah satu bentuk pengawetan dari buah durian. Karena salah satu kesulitan dalam penanganan buah durian adalah sifatnya yang mudah rusak, sehingga tidak tahan disimpan lama. Dalam bentuk utuh berkulit, daging buah durian yang telah masak, umumnya mempunyai daya tahan selama 4 - 6 hari (Widianarko dkk, 2000).

Pada pembuatan tempoyak terjadi proses fermentasi yang melibatkan mikroorganisme yang menghasilkan asam laktat (Ekowati, 2000). Bakteri asam laktat menjadi mungkin berada pada tempoyak, karena perubahan rasa pada tempoyak yang menjadi masam saat fermentasi.

G. *Lactobacillus*

Lactobacillus termasuk golongan bakteri asam laktat yang sering dijumpai pada makanan fermentasi, produk olahan ikan, daging, susu, dan buah-buahan (Napitupulu dkk, 1997). *Lactobacillus* adalah nama bakteri penghasil asam laktat,

termasuk bakteri Gram positif, berbentuk batang, tidak membentuk spora tetapi mendapatkan energi dari pengubahan glukosa menjadi gula lain seperti laktosa. Nama *Lactobacillus* diberikan karena kekhususannya dalam memetabolisme gula (Lerner, 2003).

Genus bakteri ini membentuk sebagian besar dari kelompok bakteri asam laktat, dinamakan demikian karena kebanyakan anggotanya dapat merubah laktosa dan gula lainnya menjadi asam laktat. Pada manusia, bakteri ini dapat ditemukan didalam vagina dan sistem pencernaan, mereka bersimbiosis dan merupakan sebagian kecil dari flora usus. Banyak spesies dari *Lactobacillus* memiliki kemampuan membusukkan materi tanaman yang sangat baik. Produksi asam laktatnya membuat lingkungan sekitarnya bersifat asam dan mengganggu pertumbuhan beberapa bakteri merugikan. Beberapa anggota genus ini telah memiliki genom sendiri (Lerner, 2003).

Sejauh ini telah diketahui bahwa keberadaan bakteri ini tidak bersifat patogen dan aman bagi kesehatan sehingga sering digunakan dalam industri pengawetan makanan, minuman dan berpotensi sebagai produk probiotik. Sifat yang menguntungkan dari bakteri *Lactobacillus* dalam bentuk probiotik adalah dapat digunakan untuk mendukung peningkatan kesehatan. Bakteri probiotik berperan sebagai flora normal dalam sistem pencernaan. Fungsinya adalah untuk menjaga keseimbangan asam dan basa sehingga pH dalam kolon konstan (Riani, Napitupulu, Yulineri, 2005).

Riani dkk, (2005) melaporkan bahwa *Lactobacillus* menghasilkan anti bakteri. *Lactobacillus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*, bahkan supernatan yang disimpan selama 6 bulan memiliki kemampuan sama. *Lactobacillus* juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri lain yang merugikan atau patogen. Goldin dan Gorbach (1992) mengatakan bahwa beberapa substansi antibiotik yang dihasilkan bakteri probiotik, misalnya *L. acidophilus* menghasilkan asidotin, asidophilin, bakteriosin, laktosidin, *L. bulgaricus* menghasilkan bulgarican, *L. plantarum* menghasilkan laktolin, *L. brevis* menghasilkan laktobullin dan laktobrevin, dan *L. reuteri* menghasilkan rauterin.

H. Bakteri Uji

Pada penelitian ini bakteri uji yang dipakai adalah *E. coli* yang mewakili bakteri Gram negatif dan *S. aureus* yang mewakili bakteri Gram positif. Kedua bakteri ini dianggap mewakili bakteri yang diklasifikasikan berdasarkan Gram. Kedua bakteri uji ini berasal dari isolasi murni yang didapatkan dari fakultas kedokteran Unila.

Susunan dinding sel bakteri dapat dibedakan berdasarkan Gram yaitu bakteri Gram negatif dan Gram positif, perbedaannya pada komposisi kimia dinding sel tersebut (Bitton, 2005). Hal yang istimewa dari perbedaan Gram ini adalah pada dinding selnya, bakteri Gram positif mempunyai sel yang tebal, berlapis tunggal, tersusun dari polisakarida yang mudah berikatan dengan Kristal violet pada pengecatan Gram. Berbeda dengan Gram negatif yang terdiri dari lapis tipis

polisakarida dan dilindungi oleh lapisan lipid yang tidak dapat mempertahankan Kristal violet pada pewarnaan Gram (Lerner, 2003).

Jenis dinding sel berdasarkan Gram ternyata berpengaruh terhadap kepekaan antibiotik. Diketahui bahwa bakteri Gram positif atau negatif menentukan tipe antibiotik yang cocok untuk menyerang bakteri tersebut, karena kerja antibiotik salah satunya menyerang dinding sel (Lerner, 2003).

Staphylococcus aureus adalah kelompok bakteri Gram positif yang termasuk genus *staphylococcu*. beberapa infeksi disebabkan oleh genus ini. *Escherichia coli* adalah bakteri kelompok Gram negatif yang biasa hidup pada saluran pencernaan manusia (Lerner, 2003).