

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bintang Laut *Culcita sp.*

2.1.1 Deskripsi Bintang Laut *Culcita sp.*

Echinodermata berasal dari bahasa Yunani *Echinos* artinya duri dan *derma* artinya kulit. *Echinodermata* merupakan sekelompok hewan dengan ciri-ciri yang menonjol berupa kulit yang berduri dan simetris radial (Lariman, 2011). Filum *Echinodermata* terdiri atas lebih kurang 6.000 spesies dan semuanya hidup di air laut. *Echinodermata* terbagi menjadi lima kelas yaitu *Asteroidae*, *Echinodae*, *Ophiuroidae*, *Holothuroidae*, dan *Crinoidae* (Katili, 2011). Bintang laut *Culcita sp.* merupakan salah satu anggota dari kelas *Asteroidae* (Hutauruk, 2009). Klasifikasi bintang laut menurut Pechenick (2005) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Echinodermata
Kelas : Asteroidea
Ordo : Valvatidae

Famili : Oreasteridae

Genus : *Culcita* Agassiz

Spesies : *Culcita sp.*

Culcita sp. merupakan jenis bintang laut yang memiliki lengan, berbentuk segi lima, tubuhnya tebal seperti roti. Warna tubuh dari bintang laut ini adalah kuning kecoklatan (Agustina, 2012). Bintang laut *Culcita sp.* yang merupakan anggota dari filum *Echinodermata* ini dapat hidup menempati berbagai macam habitat seperti zona rataan terumbu, daerah pertumbuhan alga, padang lamun, koloni karang hidup dan karang mati (Yusron, 2010).



Gambar 1. Bintang laut *Culcita sp.*
(Sumber : Foto pribadi)

Morfologi bintang laut berbentuk simetris radial, dengan permukaan bagian bawahnya memiliki kaki tabung, yang masing-masing dapat bertindak sebagai cakram penyedot (Kastawi, 2005).

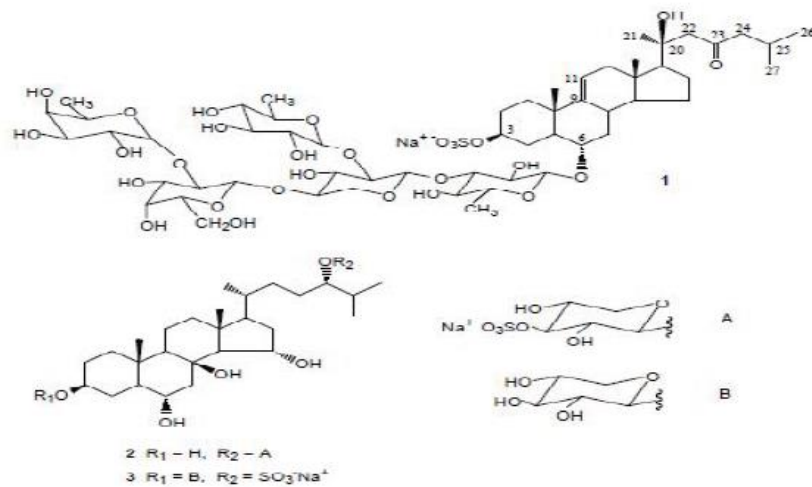
Bintang laut mengkoordinasikan kaki tabungnya untuk menempel pada bebatuan dan untuk merangkak secara perlahan-lahan. Bintang laut juga menggunakan kaki tabungnya untuk menjerat mangsa, antara lain remis dan tiram (Lariman, 2011).

Bintang laut sebagaimana anggota filum *Echinodermata* lainnya mempunyai susunan tubuh bersimetri lima (pentaradial simetri), tubuh berbentuk cakram yang di dalamnya terdapat sistem pencernaan, sistem respirasi, dan sistem saraf. Tubuh dilindungi oleh lempeng kapur berbentuk perisai (*ossicles*). Mulut dan anus terletak di sisi yang sama yaitu di sisi oral (Safitri, 2010). Kehadiran bintang laut biru *Linckia laevigata* dan bintang bantal *Culcita novaeguinae* merupakan pemandangan umum pada ekosistem terumbu karang. Penelitian bintang laut di Indonesia masih jarang dilakukan. Informasi kelompok hewan ini biasanya merupakan hasil studi ekologi dan dipublikasikan sebagai bagian dari filum *Echinodermata* (Aziz dan Al-Hakim, 2007).

2.1.2 Senyawa Aktif Bintang Laut *Culcita* sp.

Penelitian tentang senyawa bioaktif dari bintang laut telah banyak dilakukan namun hanya terbatas pada penemuan kandungan senyawanya namun belum diketahui aktivitasnya. Chludil, Maier, & Seldes (2000) menyatakan bahwa bintang laut memiliki

komponen bioaktif berupa asterosaponin. Menurut Maier *et al.* (2007) dan Guo *et al.* (2009), asterosaponin merupakan hasil metabolisme utama dari bintang laut yang berasal dari steroidal saponin dan umumnya mengandung racun. Senyawa aktif saponin secara fisiologi telah dipelajari dari bintang laut dan timun laut.



Gambar 2. Struktur kimia dari steroidal saponin
(Sumber : Maier *et al.*, 2007)

Penelitian Wang *et al.* (2003) menemukan komponen aktif saponin *certonardosides* yang diisolasi dari bintang laut *Certonardoa semiregularis*. Bintang laut ini di ambil dari pantai di Pulau Kumon Korea. Senyawa aktif dari bintang laut *Certonardoa semiregularis* memiliki aktivitas sebagai antitoksin dan antibakteri. Kumaran, Bragadeeswaran, & Thangaraj (2011) menyatakan senyawa yang terdapat pada bintang laut *Protoraster lincki* dan *Pentaceraster regulus* memiliki aktivitas antibakteri dan antifungal. Hal ini ditandai adanya zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak bintang laut *Protoraster lincki* dan *Pentaceraster*

regulus terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas auroginosa*, dan *Escherichia coli*. Bintang laut *Protoraster lincki* dan *Pentaceraster regulus* juga memiliki zona hambat terhadap khamir *Candida albicans*. Menurut Meskin *et al.* (2002), saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang dihasilkan dari grup steroid atau triterpen yang berkaitan dengan gula. Saponin bersifat seperti sabun dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa (Nuraini, 2007). Senyawa ini memiliki pengaruh biologis yang menguntungkan yaitu bersifat hipokolesterolemik dan antikarsinogenik serta dapat meningkatkan sistem imun (Meskin *et al.*, 2002). Selain itu, saponin menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroba dengan cara berinteraksi dengan membran sterol. Efek utama saponin terhadap bakteri adalah adanya pelepasan protein dan enzim dari dalam sel - sel (Nuraini, 2007).

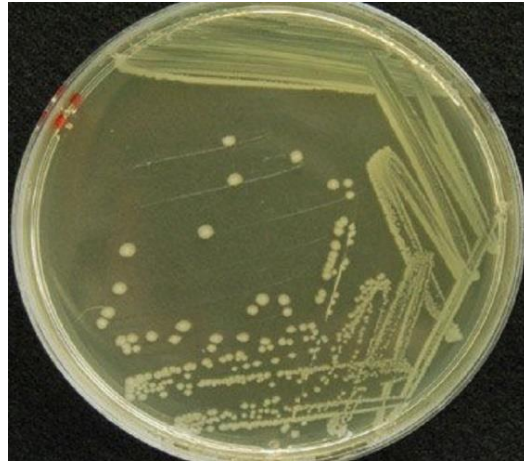
2.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli pertama kali diisolasi pada tahun 1885 dari feses anak-anak oleh seorang *bacteriologist* asal Jerman yaitu Theodor Escherich (Adriani, 2008). Bakteri *Escherichia coli* merupakan salah satu genus dari famili *Enterobacteriaceae* (Brooks *et al.*, 2008). *Escherichia coli* merupakan flora normal usus yang berperan penting dalam sintesis vitamin K, konversi pigmen-pigmen empedu, asam-asam empedu, dan

penyerapan zat-zat makanan. *Escherichia coli* menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus (Kusuma, 2010). *Escherichia coli* merupakan penyebab 80% infeksi saluran kemih di negara berkembang dan juga merupakan penyebab diare pada manusia (Hendrayati, 2012).

2.2.1 Morfologi

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 2 μm , diameter 0,7 μm , lebar 0,4 - 0,7 μm , dan bersifat aerob dan juga anerob serta dapat menfermentasi laktosa (Erwiyani, 2009; Levinson, 2010). *Escherichia coli* merupakan anggota dari famili *Enterobacteriaceae* (Brooks *et al.*, 2008). Bakteri ini berbentuk batang atau koma bersifat motil dengan flagel peritrika atau nonmotil. *Escherichia coli* disebut juga *coliform fecal* karena ditemukan pada saluran usus hewan dan manusia. Bakteri ini sering digunakan sebagai indikator kontaminasi kotoran (Nuraini, 2007).



Gambar 3. *Escherichia coli* pada media Luria agar
(Sumber : Hedetniemi dan Liao, 2006)

2.2.2 Klasifikasi *Escherichia coli*

Escherichia coli secara khas menunjukkan hasil positif terhadap tes indol, lisin dekarboksilase, dan fermentasi manitol serta menghasilkan gas dari glukosa. Pada isolat dan urin dapat segera diidentifikasi sebagai *Escherichia coli* dengan melihat hemolisisnya pada agar darah, morfologi koloni yang khas dengan warna pelangi yang berkilau pada medium differensial seperti agar *Eosin Methylene Blue* (EMB), dan tes bercak indol yang positif (Brooks *et al.*, 2008). Bakteri *Escherichia coli* tumbuh optimum pada nilai pH 7,0 – 7,5, sedangkan kisaran suhu pertumbuhannya 10° – 40°C dengan suhu optimum 37°C. *Escherichia coli* relatif sangat sensitif terhadap panas dan dapat diinaktifkan pada suhu pasteurisasi makanan atau selama pemasakan makanan (Nuraini, 2007).

Klasifikasi dari bakteri *Escherichia coli* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteriae
Filum : Proteobacteri
Kelas : Gamma proteobacteria
Ordo : Enterobacteriales
Famili : Enterobacteriaceae
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli* (Hardjoeno, 2007)

Struktur dinding sel bakteri Gram negatif relatif lebih kompleks tersusun atas tiga lapisan yakni lapisan luar yang berupa lipoprotein, lapisan tengah berupa lipopolisakarida dan lapisan dalam berupa peptidoglikan (Purwani, Setyo, & Rauf, 2009). Peptidoglikan yang terkandung dalam bakteri Gram negatif memiliki struktur lebih kompleks dibandingkan Gram positif. Membran luarnya terdiri dari lipid, liposakarida, dan protein (Febrika, 2012). Membran luar bakteri Gram negatif berhubungan dengan lingkungan termasuk pada pejamu manusia. Variasi pada membran luar inilah yang menyebabkan terdapatnya perbedaan sifat patogenitas dan resistensi antibakteri (Hendrayati, 2012).

2.2.3 Struktur Antigen

Escherichia coli yang merupakan anggota dari *Enterobacteriaceae* memiliki struktur antigenik yang terdiri dari (Brooks *et al.*, 2008; Hendrayati, 2012):

a. Antigen somatik O (liposakarida)

Antigen O adalah bagian luar dari lipopolisakarida dinding sel dan terdiri dari unit polisakarida yang berulang. Beberapa polisakarida spesifik mengandung gula yang unik. Antigen O resisten terhadap panas dan alkohol dan biasanya terdeteksi oleh aglutinasi bakteri. Antibodi terhadap antigen O adalah IgM. Pada *Escherichia coli*, antigen O spesifik ditemukan pada diare dan infeksi saluran kemih.

b. Antigen K (kapsular)

Antigen K terletak di luar antigen O. Pada *Escherichia coli* antigen K merupakan polisakarida yang dapat mengganggu aglutinasi dengan antiserum O dan dapat berhubungan dengan virulens misalnya antigen K pada *E. coli* menyebabkan perlekatan bakteri pada sel epitel sebelum invasi ke saluran cerna atau saluran kemih.

c. Antigen H (flagella)

Antigen H terdapat di flagella dan didenaturasi oleh panas atau alkohol. Antigen H dipertahankan dengan memberikan formalin

pada varian bakteri yang bergerak. Penentu dalam antigen H adalah fungsi sekuens asam amino pada protein flagel (*flagelin*).

2.2.4 Patogenitas

Bakteri *Escherichia coli* merupakan anggota flora normal usus. Bakteri ini biasanya tidak menyebabkan penyakit dan di dalam usus bahkan berperan terhadap fungsi dan nutrisi normal (Brooks *et al.*, 2008). Bakteri ini hanya menjadi patogen bila bakteri ini berada dalam jaringan di luar jaringan usus atau jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat (Kusuma, 2010). Manifestasi klinis infeksi *Escherichia coli* bergantung pada tempat infeksi terjadi, seperti pada :

a. Infeksi saluran kemih

Escherichia coli merupakan penyebab infeksi saluran kemih yang paling sering menyerang pada 90% wanita muda. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakterimia dengan tanda-tanda klinis sepsis (Kusuma, 2010). *Escherichia coli* nefropatogenik secara khas menghasilkan hemolisin. Sebagian besar infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* pada infeksi saluran kemih bagian atas diperantarai oleh antigen K sebagai faktor penting pada patogenesisnya (Brooks *et al.*, 2008).

b. Penyakit diare

Escherichia coli merupakan penghuni normal saluran pencernaan (*coliform fecal*) pada manusia dan hewan, maka digunakan secara luas sebagai indikator pencemaran. Bakteri ini juga mengakibatkan banyak infeksi pada saluran pencernaan manusia dan hewan (Erwiyani, 2009). Beberapa penyakit pada manusia akibat *E. coli* terjadi karena adanya kontaminasi dari air yang digunakan, selain itu juga infeksi *E. coli* dapat terjadi karena memakan makanan yang belum matang, kontaminasi pada daging, maupun pada susu yang belum dipasteurisasi (Belk dan Maier, 2010). *Escherichia coli* diklasifikasikan oleh ciri khas sifat-sifat virulensinya dan setiap kelompok menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda (Kusuma, 2010). Ada lima kelompok galur *E. coli* yang patogen yaitu (Brooks *et al.*, 2008; Hendrayati, 2012; Kusuma, 2010; Nuraini, 2007):

a. *Escherichia coli* Enteropatogenetik (EPEC)

Penyebab penting diare pada bayi, khususnya di negara berkembang. EPEC melekat pada sel mukosa usus halus. Faktor yang diperantarai oleh kromosom menimbulkan perlekatan yang kuat. Akibat dari infeksi EPEC adalah diare cair yang biasanya sembuh sendiri, tetapi dapat juga kronik. Lamanya diare EPEC dapat diperpendek dengan pemberian antibiotik (Kusuma, 2010).

b. *Escherichia coli* Enterotoksigenik (ETEC)

Penyebab yang sering dari “diare wisatawan” dan sangat penting menyebabkan diare pada bayi di negara berkembang. Faktor kolonisasi ETEC yang spesifik untuk menimbulkan perlekatan ETEC pada sel epitel usus halus manusia. Beberapa strain ETEC menghasilkan eksotoksin yang tidak tahan panas atau *limfotoksin* (LT) yang berada di bawah kendali genetik plasmid. Subunit B menempel pada *monosialotetrahexosyl ganglioside* (GM1) di *brush border* sel epitel usus halus sehingga memfasilitasi masuknya subunit A ke dalam sel yang kemudian mengaktifasi adenil siklase. Hal ini meningkatkan konsentrasi lokal siklik adenosine monofosfat (cAMP) secara bermakna, yang mengakibatkan hipersekresi air dan klorida yang banyak dan lama serta menghambat absorpsi natrium (Brooks *et al.*, 2008).

Lumen usus terenggang oleh air, terjadi hipermotilitas dan diare yang berlangsung selama beberapa hari. Beberapa strain ETEC menghasilkan enterotoksin yang tahan panas atau *sitotoksin* (ST) yang berada dibawah kendali kelompok plasmid heterogen. Sitotoksin mengaktifkan guanilil siklase dalam sel epitel enterik dan merangsang sekresi cairan. Banyak strain ST juga menghasilkan LT.

c. *Escherichia coli* Enterohemoragik (EHEC)

Menghasilkan verotoksin, dinamai sesuai efek sitotoksiknya pada sel Vero, suatu sel hijau dari monyet hijau Afrika. Terdapat sedikitnya dua bentuk antigenik dari toksin. EHEC berhubungan dengan kolitis hemoragik, bentuk diare yang berat dan dengan sindroma uremia hemolitik, suatu penyakit akibat gagal ginjal akut, anemia hemolitik mikroangiopatik dan trombositopenia. Banyak kasus EHEC dapat dicegah dengan memasak daging sampai matang (Adriani, 2008).

d. *Escherichia coli* Enteroinvasif (EIEC)

Bakteri ini menyebabkan penyakit yang sangat mirip dengan shigellosis. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak di negara berkembang dan para wisatawan yang menuju ke negara tersebut. Seperti shigela, strain EIEC tidak menfermentasi laktosa atau menfermentasikan laktosa dengan lambat dan tidak bergerak. EHEC menimbulkan penyakit melalui invasinya ke sel epitel mukosa usus (Hendrayati, 2012).

e. *Escherichia coli* Enteroagregatif (EAEC)

Menyebabkan diare akut dan kronik pada masyarakat di negara berkembang. Bakteri ini ditularkan melalui makanan di negara industri. Bakteri ini ditandai dengan pola khas perlekatannya pada sel manusia. EAEC memproduksi

menghasilkan toksin mirip enterotoksin yang tahan panas (ST) dan hemolisin (Brooks *et al.*, 2008).

2.3 Uji Aktivitas Antibakteri

Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode difusi dan dilusi (Brooks *et al.*, 2008). Pada metode difusi termasuk di dalamnya metode *disk diffusion* (tes Kirby & Baur), *E-test*, *ditch-plate technique*, dan *Cup-plate technique*. Sedangkan pada metode dilusi termasuk didalamnya metode dilusi cair dan dilusi padat (Pratiwi, 2008).

2.3.1 Metode Difusi

Pada metode ini yang diamati adalah diameter daerah hambatan pertumbuhan bakteri karena difusinya obat pada titik awal pemberian ke daerah difusi. Metode ini dilakukan dengan cara menanam bakteri pada media agar padat tertentu kemudian diletakkan kertas samir atau disk yang mengandung obat dan dilihat hasilnya. Diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai kekuatan inhibisi obat melawan bakteri yang diuji (Brooks *et al.*, 2008). Metode difusi dibagi menjadi beberapa cara :

1) Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Baur)

Menggunakan piringan yang berisi agen antibakteri, kemudian diletakkan pada media agar yang sebelumnya telah ditanami bakteri sehingga agen antibakteri dapat berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen antibakteri pada permukaan media agar (Pelczar dan Chan, 2007).

2) Metode *E-test*

Digunakan untuk mengestimasi Kadar Hambat Minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antibakteri untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antibakteri dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami bakteri sebelumnya (Pratiwi, 2008).

3) *Ditch-plate technique*

Pada metode ini sampel uji berupa agen antibakteri yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antibakteri tersebut (Prayoga, 2013).

4) *Cup-plate technique*

Metode ini serupa dengan *disk diffusion* dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganismenya dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

2.3.2 Metode Dilusi

Metode ini menggunakan prinsip pengenceran antibakteri sehingga diperoleh beberapa konsentrasi obat yang ditambah suspensi bakteri dalam media. Pada metode ini yang diamati adalah ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri, jika ada diamati tingkat kesuburan dari pertumbuhan bakteri dengan cara menghitung jumlah koloni (Pratiwi, 2008). Tujuan akhirnya adalah untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau mematikan bakteri yang diuji (Brooks *et al.*, 2008). Metode dilusi dibedakan menjadi dua, yaitu:

1) Metode dilusi cair (*Broth Dilution Test*)

Metode ini digunakan untuk mengukur Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antibakteri pada medium cair yang ditambahkan dengan bakteri uji. Larutan uji agen antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat

jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri uji ataupun agen antibakteri, dan diinkubasi selama 18 – 24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Prayoga, 2013).

2) Metode dilusi padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat. Pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampurkan dengan media agar lalu ditanami bakteri dan diinkubasi. Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antibakteri yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa bakteri uji (Pratiwi, 2008).

Penentuan aktivitas daya hambat antimikroba mengacu pada tabel kategori kekuatan aktivitas antibakteri (Tabel 1) (Dewi, 2010) :

Tabel 1. Kategori kekuatan aktivitas antibakteri

Kode	Diameter Zona Hambat (mm)
(-)	≤10
(+)	11-15
(++)	16-20
(+++)	>20

Keterangan: (-) tidak beraktivitas, (+) aktivitas lemah, (++) aktivitas sedang, (+++) aktivitas kuat.

2.4 Antibakteri

Antibakteri adalah agen yang membunuh mikroorganisme atau menekan pembiakan atau pertumbuhannya (Dorland, 2010). Sedangkan menurut Setiabudy (2007c) antibakteri ialah obat pembasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia. Antibakteri merupakan zat yang dihasilkan oleh suatu bakteri, terutama fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi bakteri jenis lain.

2.4.1 Klasifikasi Antibakteri

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri atau antimikroba dibagi dalam lima kelompok (Hendrayati, 2012; Setiabudy, 2007c; Stringer, 2006):

1. Antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba

Antimikroba yang masuk dalam kelompok ini ialah sulfonamide, trimetropim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteristatik. Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar, kuman patogen harus mensintesis sendiri asam folat dari amino benzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Apabila sulfonamide atau sulfon menang bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam

pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat yang nonfungsional. Akibatnya kehidupan mikroba akan terganggu. Berdasarkan sifat kompetisi, efek sulfonamide dapat diatasi dengan kadar PABA.

2. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba

Obat yang termasuk dalam kelompok ini ialah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin. Dinding sel bakteri yang terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Sikloserin menghambat reaksi yang paling dini dalam proses sintesis dinding sel, diikuti berturut-turut oleh basitrasin, vankomisin, dan diakhiri oleh penisilin dan sefalosporin yang terakhir dalam rangkaian tersebut. Oleh karena tekanan osmotik dalam sel kuman lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel kuman akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka.

3. Antimikroba yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Obat yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin, golongan polien serta berbagai antimikroba kemoterapeutik, umpamanya antiseptik *surface active agents*. Polimiksin sebagai senyawa amonium-kuaterner dapat merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba. Antibiotik polien bereaksi dengan struktur sterol yang

terdapat pada membran sel fungus sehingga mempengaruhi permeabilitas selektif membran tersebut. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida, dan lainnya.

4. Antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba

Obat yang termasuk dalam kelompok ini ialah golongan aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol. Untuk kehidupannya, sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri dari dua subunit, yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi pada sintesis protein, kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S. Eritromisin berikatan dengan ribosom 50S dan menghambat translokasi kompleks tRNA-peptida dari lokasi asam amino ke lokasi peptida. Akibatnya, rantai polipeptida tidak dapat diperpanjang karena lokasi asam amino tidak dapat menerima kompleks tRNA-asam amino yang baru. Kloramfenikol berikatan dengan ribosom 50S dan menghambat pengikatan asam amino baru pada rantai polipeptida oleh enzim peptidil transferase.

5. Antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Antimikroba yang termasuk dalam kelompok ini ialah rifamfisina dan golongan kuinolon. Rifampisin, salah satu derivat rifamfisina, berikatan dengan enzim polimerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Golongan kuinolon menghambat enzim DNA girase pada kuman yang fungsinya menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral hingga bisa muat dalam sel kuman yang kecil.

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri yang dikenal sebagai bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh bakteri dikenal sebagai bakterisid (Pulungan, 2011). Sedangkan menurut aktivitasnya, antibakteri dikelompokkan menjadi (Tjay dan Raharja, 2007):

1. Antibakteri spektrum luas (*Broad Spectrum*)

Antibiotik berspektrum luas sering kali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas. Contohnya seperti tetrasiklin dan sefalosporin yang efektif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif.

2. Antibakteri spektrum sempit (*Narrow Spectrum*)

Golongan antibakteri golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis bakteri. Contohnya penisilin dan eritromisin untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif. Karena antibakteri berspektrum sempit bersifat selektif, maka obat - obat ini lebih aktif dalam melawan organisme tunggal tersebut daripada antibakteri berspektrum luas.

Penggolongan antibakteri berdasarkan struktur kimia yang menyusunnya digolongkan menjadi (Brooks *et al.*, 2008; Katzung, 2012) :

1. Golongan Penisilin

Penisilin merupakan agen antibakterial alami yang dihasilkan dari jamur *Penicillium chrysognum*. Penisilin mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri. Golongan penisilin terbagi menjadi beberapa kelompok (Istiantoro dan Gan, 2007b), yaitu :

- Penisilin natural yaitu yang didapat dari jamur *Penicillium chrysogenum*. Yang termasuk di sini adalah Penisilin G dan Penisilin V. Penisilin G adalah obat pilihan pada sebagian besar infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Spiroketa*, *Klostridia*, batang Gram positif aerob, *Gonococcus*, dan *Staphylococcus* tidak menghasilkan penisilinase, serta *Aktinomisetes*.

- Penisilin antistafilokokus, termasuk di sini adalah metisilin, oksasilin, dan nafsilin. Penggunaan hanya untuk terapi infeksi disebabkan *Penicillinase-producing staphylococci*.
- Penisilin dengan spektrum luas yaitu ampisilin dan amoksisilin. Ampisilin dan amoksisilin mempunyai spektrum yang hampir sama dengan penisilin G tetapi lebih efektif terhadap basil Gram negatif.
- Penisilin antipseudomonas yaitu termasuk karbenisilin, tikarsilin, dan piperasilin. Hal tersebut disebabkan oleh aktivitasnya terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Golongan Sefalosporin

Golongan ini hampir sama dengan penisilin oleh karena mempunyai cincin beta laktam. Secara umum aktif terhadap kuman Gram positif dan Gram negatif, tetapi spektrum antibakteri dari masing-masing antibiotik sangat beragam, terbagi dalam empat kelompok (Istiantoro dan Gan, 2007b) :

- Generasi pertama bertindak sebagai substitut penisilin G. Sefalosporin generasi pertama sangat aktif melawan *coccus* Gram positif – kecuali *enterococcus* dan *staphylococcus* resisten nafsilin. Termasuk di dalamnya adalah sefalotin, sefaleksin, sefazolin, dan sefradin. Generasi pertama kurang aktif terhadap kuman Gram negatif.

- Sefalosporin generasi kedua adalah golongan heterogen. Generasi kedua kurang aktif terhadap kuman Gram positif tetapi lebih aktif terhadap kuman Gram negatif, termasuk di sini adalah sefamandol dan sefaklor.
- Generasi ketiga lebih aktif lagi terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *Enterobacteriaceae* dan terkadang terhadap *Pseudomonas*. Manfaat utama obat generasi ketiga adalah aktivitasnya yang meningkat melawan bakteri batang Gram negatif. Obat yang termasuk golongan ini adalah sefotaksim, seftriakson, dan sefiksim.
- Generasi keempat adalah sefepim, yang memiliki spektrum antibakteri luas yaitu terhadap *Streptococci* dan *staphylococci*. Obat tersebut memiliki aktivitas yang meningkat melawan spesies enterobakter dan sitrobakter yang resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga.

3. Golongan Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibakteri spektrum luas yang bersifat bakteriostatik yang menghambat sintesis protein. Golongan ini aktif terhadap banyak bakteri Gram positif dan Gram negatif. Tetrasiklin merupakan obat pilihan bagi infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*, dan *Rickettsiae*. Tetrasiklin diabsorpsi di usus halus dan berikatan dengan serum protein. Tetrasiklin

didistribusikan ke jaringan dan cairan tubuh yang kemudian diekskresikan melalui urin dan empedu (Setiabudy, 2007b).

4. Golongan Aminoglikosida

Aminoglikosida termasuk di dalamnya yakni streptomisin, kanamisin, dan gentamisin. Golongan ini digunakan untuk bakteri Gram negatif enterik. Aminoglikosida merupakan penghambat sintesis protein yang ireversibel (Istiantoro dan Gan, 2007a).

5. Golongan Makrolida

Golongan makrolida memiliki spektrum yang sama dengan penisilin, sehingga merupakan alternatif untuk pasien yang alergi terhadap penisilin. Bekerja dengan cara menghambat sintesis protein kuman. Obat yang tergolong di dalamnya adalah eritromisin yang efektif terhadap bakteri Gram positif.

6. Golongan Sulfonamida dan Trimetropim

Sulfonamida menghambat bakteri Gram positif dan Gram negatif. Trimetropim menghambat asam dihidrofolik reduktase bakteri. Kombinasi sulfametoksazol dan trimetropim banyak digunakan untuk pengobatan infeksi saluran kemih. Sulfonamida bersifat bakterostatik untuk beberapa bakteri Gram negatif dan Gram positif, Klamidia, Nokardia, dan Protozoa (Setiabudy dan Mariana, 2007).

7. Golongan Kuinolon

Kuinolon adalah analog sintetik asam nalidiksat. Obat - obatan ini sangat aktif melawan *Enterobacteriaceae*, termasuk yang resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga. Fluorokuinolon yang terbaru mempunyai aktivitas yang meningkat melawan bakteri anaerob, sehingga memungkinkan untuk digunakan sebagai monoterapi pada pengobatan infeksi campuran aerob dan anaerob (Setiabudy, 2007a).

2.4.2 Antibakteri untuk *Escherichia coli*

Resistensi terhadap beberapa antibiotik telah banyak dilaporkan. Penelitian terhadap antibakteri pada ruang rawat intensif RS Fatmawati Jakarta dalam kurun waktu dua tahun (2001-2002) melaporkan bahwa tingkat resistensi bakteri *E. coli* terhadap antibakteri yaitu golongan Penicillin yaitu Ampisilin sebesar 100%, Penicillin G sebesar 94,5%, Amoksisilin sebesar 86,2%, golongan Aminoglikosida yaitu Kanamisin sebesar 62,5% (Refdanita, Nurgani, & Endang, 2004). Sebuah penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia* juga melaporkan 43% bakteri *E. coli* telah resisten terhadap beberapa antibakteri, di antaranya adalah Ampisilin, Kotrimoksazol, dan Kloramfenikol (Hendrayati, 2012). Pada penelitian tersebut juga melaporkan tingkat sensitivitas bakteri *E. coli* terhadap antibiotik yaitu golongan Sefalosporin

(Seftriakson 100%), golongan Aminoglikosida (Amikasin 92,6%), golongan Penicillin (Amoksisilin-asam klavunalat 87,5%) (Refdanita *et al.*, 2004).

2.5 Seftriakson

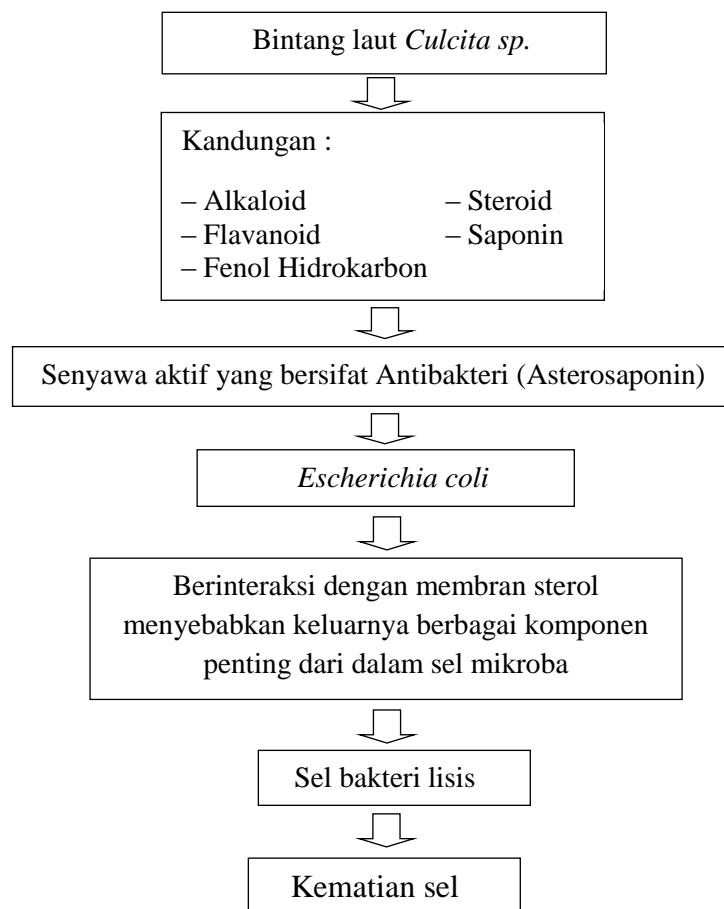
Pemberian antibakteri merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi (Kusuma, 2010). Manfaat penggunaan antibakteri tidak perlu diragukan lagi, akan tetapi penggunaannya yang tidak tepat akan memunculkan kuman yang resisten terhadap antibakteri, sehingga manfaatnya akan berkurang (Brooks *et al.*, 2008). Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang telah resisten terhadap berbagai antibakteri akan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan dan kematian. Untuk mengatasi hal tersebut diperlukan antibakteri pilihan kedua atau bahkan ketiga yang lebih efektif dan mungkin mempunyai efek samping lebih banyak serta biaya yang lebih mahal dibandingkan dengan pengobatan standar, dan *E. coli* merupakan salah satu kuman yang resisten terhadap beberapa antibakteri (Hendrayati, 2012).

Seftriakson mempunyai mekanisme kerja menghambat sintesis mukopeptida di dinding sel bakteri. Obat ini diabsorpsi dengan baik setelah pemberian secara intramuscular dan didistribusi secara luas di dalam tubuh termasuk kelenjar empedu, paru, tulang, cairan cerebrospinalis, plasenta melalui amnion dan air susu ibu (Istiantoro dan

Gan, 2007b). Ikatan protein 85 – 95%. Waktu paruh eliminasi pada hepar dan fungsi ginjal yang normal 5 – 9 jam. Obat ini memiliki kadar puncak serum sekitar 1 sampai 2 jam setelah pemberian secara intramuscular dan diekskresikan di urin (Hendrayati, 2012).

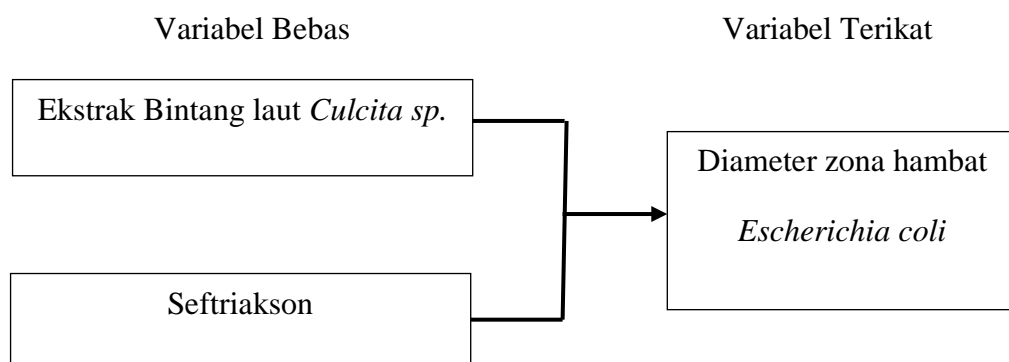
2.6 Kerangka Teori

Bintang laut *Culcita sp.* merupakan anggota dari kelas *Asteroidea* dan merupakan kelompok *Echinodermata*. Kandungan yang ditemukan pada bintang laut *Culcita sp.* berupa alkaloid, steroid, flavanoid, saponin, dan fenol hidrokarbon (Agustina, 2012). Komponen bioaktif yang diketahui bermanfaat sebagai antibakteri adalah asterosaponin (Guo *et al.*, 2009). Saponin menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara berinteraksi dengan membran sterol menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida, dan lainnya (Setiabudy, 2007c). Adapun kerangka teori dari penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 4. Kerangka Teori
(Sumber : Agustina, 2012; Guo *et al.*, 2009; Setiyabudi, 2007c)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.8 Hipotesis

Hi : Terdapat perbedaan aktivitas antibakteri antara ekstrak bintang laut *Culcita sp.* dibandingkan dengan Seftriakson dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*.

Ho : Tidak terdapat perbedaan aktivitas antibakteri antara ekstrak bintang laut *Culcita sp.* dibandingkan dengan Seftriakson dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*.