

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri Asam Laktat

Bakteri asam laktat (BAL) merupakan salah satu mikrobiota alami (Sumarsih, 2009) yang terdapat dalam saluran pencernaan. Menurut Suardana (2007), di dalam saluran pencernaan manusia ataupun hewan diperkirakan mengandung flora normal mencapai 10^{12} bakteri per gram isi saluran cerna dan setidaknya terdiri atas 500 spesies yang sebagian besar merupakan bakteri asam laktat.

Bakteri asam laktat adalah kelompok bakteri Gram positif berbentuk kokus atau batang, tidak membentuk spora, dan tumbuh pada suhu optimum \pm 40°C. Pada umumnya BAL bersifat anaerob, tidak motil, katalase negatif dan oksidase positif, dengan asam laktat sebagai produk utama fermentasi karbohidrat.

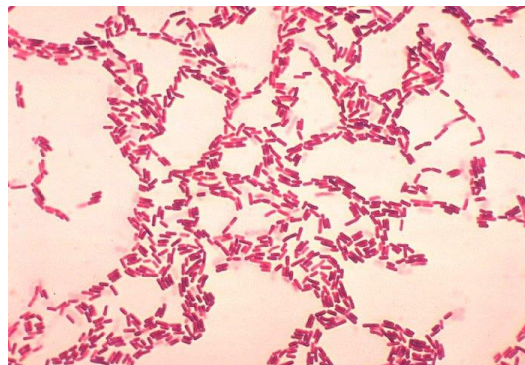
1. Klasifikasi Bakteri Asam Laktat

Pot *et al.* (1994) menyatakan bahwa semula bakteri asam laktat diklasifikasikan menjadi 4 genus yaitu *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Pediococcus*. Klasifikasi ini didasarkan pada ciri morfologi, tipe fermentasi, kemampuan tumbuh pada suhu yang berbeda, serta toleransi terhadap asam dan basa.

Klasifikasi terbaru membagi genus *Lactobacillus* menjadi *Lactobacillus* dan *Carnobacterium*. Genus *Streptococcus* menjadi 4 yaitu *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Vagococcus* dan *Enterococcus*. Genus *Pediococcus* menjadi *Pediococcus*, *Tetratogenococcus* dan *Aerococcus* (Axelsson, 1998; Pot *et al.*, 1994).

Klasifikasi bakteri asam laktat genus *Lactobacillus* menurut Holt, *et al.*, (2000):

Kingdom : Bacteria
Divisi : Firmicutes
Class : Bacilli
Ordo : Lactobacillales
Family : Lactobacillaceae
Genus : *Lactobacillus*



Gambar 1. Bakteri Asam Laktat *Lactobacillus sporogenes*

2. Produksi Zat Antibakteri

Nama bakteri asam laktat berasal dari kemampuan bakteri tersebut dalam memfermentasi gula menjadi asam laktat. Menurut Fardiaz (1992),

berdasarkan hasil fermentasinya bakteri asam laktat dibagi menjadi dua yaitu:

1. Bakteri homofermentatif adalah bakteri asam laktat yang memfermentasi karbohidrat dan hanya menghasilkan asam laktat sebagai produk satu-satunya. Contoh: *Streptococcus*, *Pediococcus*, dan beberapa *Lactobacillus*.
2. Bakteri heterofermentatif adalah bakteri asam laktat yang memfermentasi karbohidrat dan selain menghasilkan asam laktat juga memproduksi senyawa-senyawa lainnya seperti etanol, asam asetat dan CO₂. Contoh: *Leuconostoc*, dan beberapa spesies *Lactobacillus*.

Kelompok BAL diketahui dapat menghasilkan senyawa metabolit yang berfungsi sebagai antimikroba antara lain asam organik (asam laktat dan asam asetat), karbon dioksida (CO₂) serta senyawa peptida antimikroba yang disebut bakteriosin (Hendriani, 2009). Asam asetat merupakan cairan jernih, tidak berwarna, dapat larut dalam air, berbau khas menusuk dan memiliki rasa asam yang tajam. Asam asetat (CH₃COOH) memiliki berat molekul 60,05 dan nilai pKa 4,75. Asam laktat (CH₃CHOHCOOH) merupakan hasil fermentasi sukrosa oleh *Lactobacillus* sp., berbentuk cairan jernih dengan rasa asam yang kuat, bersifat higroskopis dan dapat larut dalam air. Asam laktat memiliki berat molekul 90,08 dan nilai pKa 3,08.

Andriani (2007) mengatakan kemampuan antimikroba dari asam organik ditentukan oleh besarnya nilai pKa, yaitu besarnya molekul yang tidak

dapat terdisosiasi. Asam organik yang dihasilkan dapat menurunkan pH lingkungan menjadi 2,58 sampai 3,27 sehingga pertumbuhan bakteri lain termasuk bakteri pembusuk akan terhambat (Andriani, 2007). Umumnya bakteri asam laktat dapat tumbuh pada kisaran pH 6-8 (Buckle *et al.*, 1987).

Hasil metabolit lain yang dihasilkan oleh BAL dalam menghambat bakteri patogen adalah bakteriosin. Bakteriosin merupakan senyawa peptida antimikroba (*Antimicrobial Peptide, AMP*) yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat dengan bobot molekul rendah baik berupa protein atau peptida pendek yang memiliki aktivitas menghambat atau membunuh mikroba (antimikroba) (Marshall, 2003). Beberapa jenis bakteriosin mempunyai spektrum yang luas dan mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri patogen seperti *Listeria monocytogenes* dan *S. aureus* (Kusmiati, 2002). Zat antibakteri yang dihasilkan bakteri asam laktat juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen seperti *Salmonella* dan *Escherichia coli* (Suriawiria, 1995). *Pediococcus acidilactici* F-11 diketahui menghasilkan bakteriosin sebagai agensia biokontrol *E. Coli* dan *S. aureus* (Rahayu *et al.*, 2004).

B. Probiotik

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi memberikan efek menguntungkan dengan memperbaiki sifat mikroflora indigenous (Fuller, 1999). Selanjutnya definisi probiotik berkembang menjadi makanan suplemen berupa mikroba hidup yang memiliki keuntungan kepada manusia khususnya dalam keseimbangan mikroflora usus (Shortt,

1999). Probiotik sangat penting bagi tubuh dengan peranan fisiologis yang penting dalam menjaga keseimbangan mikroflora saluran pencernaan.

Kusumawati (2002) menyatakan beberapa pengaruh positif probiotik terhadap kesehatan yaitu diantaranya dapat meningkatkan ketahanan terhadap penyakit infeksi terutama infeksi usus dan diare, mempengaruhi respon imun, dan memudahkan sistem pencernaan dalam tubuh.

Menurut Shortt (1999), beberapa kriteria yang perlu dipertimbangkan dalam mendapatkan produk probiotik yang optimal yaitu: (a) bakteri probiotik tidak bersifat patogen, (b) toleran terhadap asam dan garam empedu, (c) memiliki kemampuan menempel dan mengkolonisasi usus, (d) memiliki kemampuan untuk bertahan selama proses pengolahan dan selama waktu penyimpanan, (e) memiliki karakteristik sensor yang baik, (f) memiliki sifat antagonistik terhadap mikroba patogen dan (g) terbukti memiliki pengaruh menguntungkan bagi kesehatan inang.

C. Bakteri Asam Laktat sebagai Probiotik

Kelompok bakteri asam laktat yang memiliki genus terbesar yaitu *Lactobacillus* sp. (Prescott. *et al*, 2000). Menurut Purwandhani dan Rahayu (2003), *Lactobacillus* merupakan bakteri asam laktat yang mempunyai potensi sebagai probiotik. Fuller (1992) mengatakan bahwa bakteri asam laktat digunakan sebagai probiotik karena mampu: (1) menghasilkan asam laktat yang dapat menurunkan pH, (2) dalam kondisi aerob memproduksi hidrogen peroksida, (3) memproduksi komponen penghambat yang spesifik misalnya bakteriosin.

Salminen *et al.* (2004) menyatakan kelebihan bakteri asam laktat adalah kemampuannya untuk bertahan hidup mengkolonisasi usus, memproduksi asam laktat, bakteriosin dan merangsang pembentukan antibodi tubuh. Evanikastri (2003) mengatakan bahwa syarat bakteri asam laktat untuk bersifat sebagai probiotik yaitu: (1) tahan terhadap asam, terutama asam lambung yang memiliki pH antar 1,5-2,0 sewaktu tidak makan dan pH 4,0-5,0 sehabis makan, sehingga mampu bertahan dan hidup lama ketika melalui lambung dan usus, (2) stabil terhadap garam empedu dan mampu bertahan hidup selama berada pada bagian usus kecil. Empedu disekresikan ke dalam usus untuk membantu absorpsi lemak dan asam empedu yang terkonjugasi dan diserap dari usus kecil, (3) memproduksi senyawa antimikroba seperti asam laktat, hidrogen peroksida dan bakteriosin, (4) mampu menempel pada sel usus manusia, faktor penempelan oleh probiotik merupakan syarat untuk pengkolonisasi, aktivitas antagonis terhadap patogen, pengaturan sistem daya tahan tubuh dan mempercepat penyembuhan infeksi, (5) tumbuh baik dan berkembang dalam saluran pencernaan, dan (6) aman digunakan.

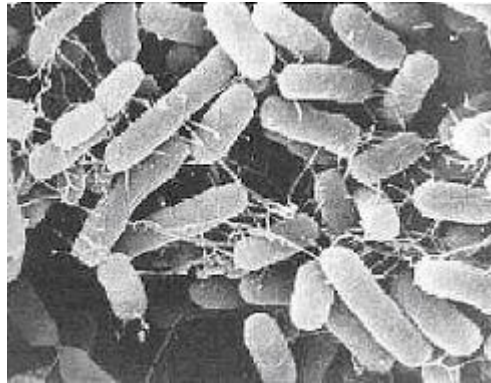
Salah satu syarat BAL yang bermanfaat sebagai probiotik adalah memiliki ketahanan terhadap antibiotik. Antibiotik adalah suatu jenis senyawa antibakteri, baik alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme. Setiap antibiotik sangat beragam keefektifannya dalam melawan jenis bakteri, baik bakteri Gram positif atau Gram negatif maupun yang memiliki spektrum luas (Black, 2004).

D. *Salmonella* sp

Salmonella sp. merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang dan tidak berspora. *Salmonella* sp. pertama kali ditemukan pada tahun 1880 pada penderita demam tifoid oleh Eberth dan dibenarkan oleh Robert Koch dalam budidaya bakteri pada tahun 1881 (Todar, 2008). Bakteri ini bersifat parasit pada manusia dan hewan serta menyebabkan reaksi peradangan pada tractus intestinal. *Salmonella* termasuk dalam salah satu bakteri patogen dan penyebab *foodborne disease* yang disebut Salmonellosis (Karsinah *et al*, 1994)

Berdasarkan taksonominya, *Salmonella* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Filum : Proteobacteria
Kelas : Gamma Proteobacteria
Ordo : Enterobacteriales
Famili : Enterobacteriaceae
Genus : *Salmonella*
Spesies : *Salmonella* sp (Todar, 2008)



Gambar 2. *Salmonella pullorum*

Salmonella (Gambar 2) merupakan anggota famili Enterobacteriaceae yang terdiri atas kelompok besar bakteri Gram negatif. *Salmonella* bersifat anaerob fakultatif, tidak membentuk spora dan tidak dapat memfermentasikan laktosa (Holt, *et al.* 2000).

Salmonella sp. berukuran $2-4 \mu \times 0,6 \mu$ dan hidup pada saluran pencernaan (usus halus) manusia dan hewan (Julius, 1990). Di laboratorium, *Salmonella* dapat tumbuh pada suhu $5-47^{\circ}\text{C}$ dan optimum pada suhu $35-37^{\circ}\text{C}$. pH pertumbuhan sekitar $4,0-9,0$ dengan pH optimum $6,5-7,5$. *Salmonella* merupakan bakteri anaerob fakultatif yang dapat tumbuh tanpa adanya oksigen.

E. Antibiotik

Antibiotik adalah suatu jenis senyawa antibakteri, baik alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme. Sebagian besar antibiotika dihasilkan oleh mikroorganisme, khususnya *Streptomyces* spp. dan jamur (Mutschler, 1991). Setiap antibiotik sangat beragam keefektifannya dalam melawan jenis

bakteri, baik bakteri Gram positif atau Gram negatif maupun yang memiliki spektrum luas (Black, 2004).

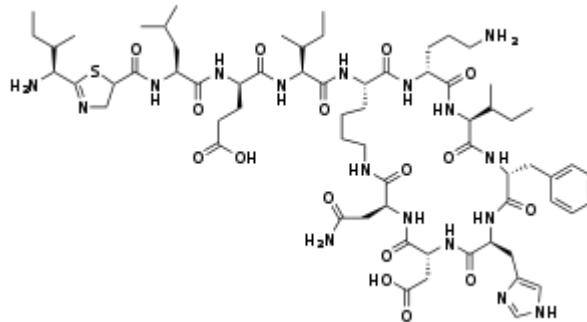
Berdasarkan target kerjanya pada sel, antibiotika dapat dikelompokkan menjadi: *broad spektrum*, yaitu antibiotik yang memiliki kemampuan membunuh mikroorganisme dari berbagai spesies dan *narrow spectrum* yaitu antibiotik yang hanya mampu membunuh mikroorganisme secara spesifik (Benzoen *et al.*, 2000). Aktivitas antibiotik *broad spektrum* tidak hanya menyerang bakteri patogen tetapi juga dapat mengurangi jumlah mikroflora usus.

Menurut Mutschler (1999), mekanisme kerja antibiotik dibagi dalam empat kategori, yaitu: menghambat sintesa dinding sel (antibiotika golongan beta-laktam, basitrasin dan vankomisin), menghambat sintesa protein (aminoglikosida, linkosamida, makrolida, pleuromutilin dan tetrasiklin), merusak fungsi membran sel (polimiksin dan polyenes) dan menghambat fungsi asam nukleat (nitroimidazol, nitrofurantoin, quinolon dan rifampin).

Antibiotik digunakan untuk hewan sebagaimana digunakan pada manusia yaitu untuk mencegah dan mengobati infeksi. Pada industri peternakan pemberian antibiotik selain untuk pencegahan dan pengobatan penyakit, juga digunakan sebagai imbuhan pakan (*feed additive*) untuk memacu pertumbuhan (*growth promoter*), meningkatkan produksi, dan meningkatkan efisiensi penggunaan pakan (Bahri *et al.*, 2005). Antibiotik yang direkomendasikan untuk digunakan sebagai imbuhan pakan unggas menurut SK Menteri Pertanian tahun 1994 yaitu avilamisin, avoparsina, bacitrasin

zink, enramisina, flavomycin (bambermisin), kitasamisin, kolistin sulfat, lasalosid, maduramisina, lincomisin, monensin natrium, narasina, salinomisin, spiramisin dan virginiamisin.

1. Basitrasin



Gambar 3. Struktur Kimia Basitrasin

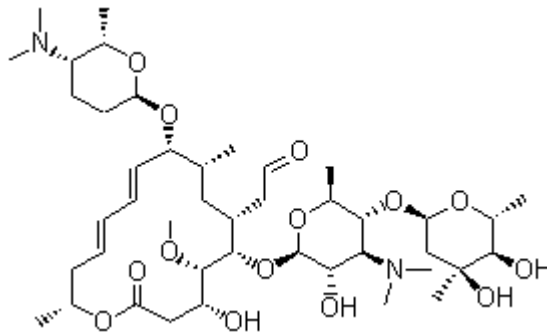
Basitrasin merupakan antibiotika polipeptida yang dihasilkan oleh *Bacillus licheniformis* dan lebih stabil sebagai garam zink. Basitrasin digunakan dalam bahan tambahan pada pakan ternak sebagai pemacu pertumbuhan dan beberapa preparat topikal pada pengobatan manusia dan hewan. Basitrasin terutama aktif terhadap bakteri Gram positif (Cain *et al.*, 1993). Antibiotik polipeptida bersifat merusak membran plasma dengan mengubah permeabilitas membran plasma sel bakteri target. Basitrasin efektif terhadap bakteri kokus Gram positif seperti *Stafilococcus* dan *Streptococcus* (Pratiwi, 2008).

Penelitian menunjukkan penurunan jumlah enterococci jika basitrasin ditambahkan pada pakan hewan. Penurunan ini terutama disebabkan menurunnya jumlah organisme *Enterococci fecalis*. Enteritis nekrotik yang disebabkan *Clostridium perfringens* pada ayam dicegah dengan pemberian

basitrasin dengan dosis 55-110 ppm dalam pakan. Selain itu jumlah organisme *Clostridium perfringens* menurun dengan penggunaan basitrasin (Chalker *et al.*, 2000).

Antibiotika basitrasin diabsorpsi sangat sedikit atau tidak sama sekali dari intestin seperti yang diperlihatkan pada tikus, babi dan ayam, sehingga tidak ditemukan residu pada daging jika antibiotik ini diberikan secara oral (Phillips *et al.*, 2004).

2. Spiramisin



Gambar 4. Struktur kimia Spiramisin

Spiramisin adalah antibiotik makrolida yang dihasilkan oleh *Streptomyces ambofaciens*. Antibiotika golongan Makrolida mempunyai persamaan cincin Lakton pada rumus molekulnya. Golongan Makrolida bersifat bakteriostatik atau bakterisid tergantung dari jenis kuman dan kadar obat yang diberikan. Makrolida menghambat sintesis protein bakteri dengan berikatan secara reversibel pada Ribosom subunit 50S (Sugiarto, 2009).

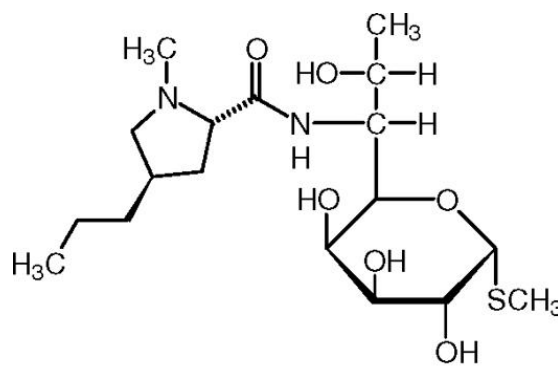
Spiramisin merupakan salah satu jenis antibiotik makrolida yang terdapat dipasaran Indonesia. Spiramisin efektif terhadap bakteri aerob Gram positif seperti *Stafilococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* dan *Bordetella pertussis*.

Secara *in vitro* (tes laboratorium) aktivitas antibakteri spiramisin lebih rendah daripada eritromisin (obat prototip dari golongan Makrolida). Spiramisin digunakan untuk terapi infeksi rongga mulut dan saluran nafas.

Menurut Widiastuti *et al.* (2011), spiramisin banyak digunakan di bidang veteriner dengan tujuan untuk pengobatan penyakit pernafasan maupun sebagai imbuhan pakan untuk pemacu pertumbuhan pada unggas.

Mekanisme kerja antimikroba sebagai imbuhan pakan dalam tubuh ternak masih belum diketahui secara tepat, namun pada umumnya berfungsi melawan bakteri Gram positif dalam usus (Barton, 2000).

3. Lincomisin



lincomycin

Gambar 5. Struktur kimia lincomisin

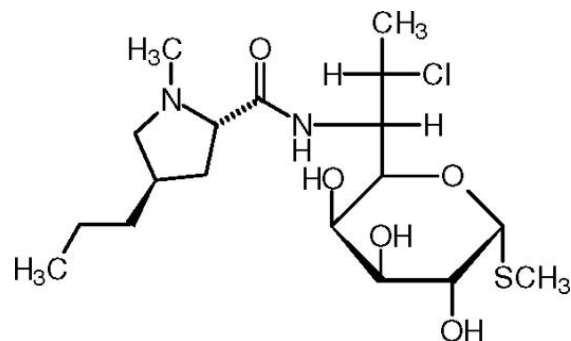
Lincomisin merupakan antibiotik golongan Makrolida yang dihasilkan oleh *Streptomyces linconensis*. Antibiotik makrolida digunakan untuk menyembuhkan infeksi yang disebabkan oleh bakteri-bakteri Gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Antibiotik makrolida dapat menghambat biosintesis protein bakteri dengan cara mencegah peptidiltransferase melekatkan peptidil dengan tRNA pada asam

amino berikutnya. Makrolida juga dapat menghambat translokasi ribosom. Mekanisme lainnya adalah dengan berikatan secara reversible dengan subunit 50S ribosom bakteri sehingga mengganggu sintesis protein atau menghambat sintesis protein bakteri.

Linkomisin dapat bekerja sebagai bakteriostatik maupun bakterisida tergantung konsentrasi obat pada tempat infeksi dan organisme penyebab infeksi. Linkomisin bekerja menghambat sintesa protein organisme dengan mengikat subunit ribosom 50 S yang mengakibatkan terhambatnya pembentukan ikatan peptida (Sugiarto, 2009).

Antibiotik lincomisin digunakan untuk penanggulangan penyakit NE atau Necrotic Enteritis pada ayam. Necrotic Enteritis disebabkan oleh bakteri *Clostridium perfringens* yang terdapat didalam saluran pencernaan ayam sehat. Namun dengan adanya gangguan keseimbangan sistem pencernaan ayam, bakteri ini dapat berproliferasi, memproduksi toksin dan menimbulkan penyakit mengakibatkan konversi pakan yang tidak seimbang dan kekerdilan.

4. Klindamisin



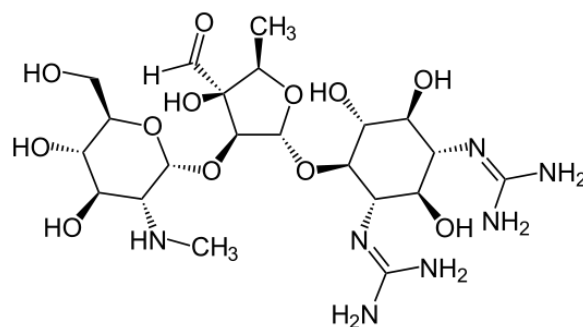
Gambar 6. Struktur kimia clindamisin

Klindamisin juga merupakan antibiotik golongan Makrolida seperti lincomisin dan spiramisin. Klindamisin dihasilkan oleh *Streptomyces linconensis*. Klindamisin sama dengan Linkomisin akan tetapi aktivitas antibakterinya 4x lebih besar (Sugiarto, 2009).

Klindamisin digunakan untuk infeksi bakteri anaerob, seperti infeksi pada saluran nafas, sepsikemia, dan peritonitis. Klindamisin efektif untuk infeksi yang disebabkan mikroba aerobik Gram positif (seperti golongan *Staphylococcus* dan *Streptococcus (pneumococcus)*) dan mikroba anaerobik Gram negatif (golongan *Bacteroides* dan *Fusobacterium*).

Klindamisin dapat bekerja sebagai bakteriostatik maupun bakterisida tergantung konsentrasi obat pada tempat infeksi dan organisme penyebab infeksi. Berdasarkan spektrum hambatnya, klindamisin menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat subunit ribosom 50 S yang mengakibatkan terhambatnya pembentukan ikatan peptida. Klindamisin diabsorpsi dengan cepat oleh saluran pencernaan (Sugiarto, 2009).

5. Streptomisin



Gambar 7. Struktur kimia Streptomisin

Streptomycin merupakan antibiotik kelompok aminoglikosida yang diperoleh dari *Streptomyces griseus*. Streptomisin pertama kali ditemukan oleh Waksman (1943). Senyawa ini bersifat bakteriosid terhadap kuman Gram-negatif dan Gram-positif dengan menghambat sintesa protein bakteri dengan pengikatan pada RNA ribosomal. Streptomisin khusus aktif terhadap mycobacteria ekstraseluler yang sedang membelah aktif dan pesat, termasuk *M. tuberculosis* dan beberapa *M. atipis*.

Antibiotik aminoglikosida adalah antibiotika golongan karbohidrat yang pada umumnya terdiri dari bagian aminosikloheksanol dan terikat secara glikosidik dengan gula amino lain. Aminoglikosida merupakan antibiotik utama untuk pengobatan infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif.

Aktivitas aminoglikosida dipengaruhi oleh berbagai faktor terutama perubahan pH, keadaan aerobik dan anaerobik. Aktivitas aminoglikosida lebih tinggi pada suasana alkali daripada suasana asam (Hardjosaputra, 2008).

Aktivitas antibiotik turunan streptomisin (gentamisin, tobramisin, kanamisin, dan amikasin) terutama menghambat basil Gram negatif yang bersifat aerobik. Aktivitas antibakteri sangat rendah terhadap mikroorganisme anaerobik atau bakteri fakultatif. Hal ini dapat dijelaskan bahwa aminoglikosida membutuhkan oksigen untuk transport (transport aktif) (Hardjosaputra, 2008).