

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Jeruk

2.1.1 Jeruk Secara Umum (*Citrus Sp*)

Tanaman jeruk yang banyak dibudidayakan tergolong salah satu anggota suku jeruk-jerukan (*Rutaceae*), yang beranggotakan tidak kurang dari 1300 jenis tanaman. Suku *rutaceae* dibagi dalam tujuh sub famili dan 130 *genus*. Yang menjadi induk tanaman jeruk adalah sub famili *Aurarantioidae* yang beranggotakan 33 *genus* (Sarwono, 1995).

Jeruk merupakan salah satu komoditas yang telah lama dikenal dan dikembangkan di Indonesia, dengan rasa yang khas sebagai salah satu tanaman yang diminati masyarakat luas. Selain harga yang terjangkau, jeruk juga memiliki kandungan gizi dan sumber kalori.

Luas areal jeruk tahun 2002 tercatat sebesar 47.824 ha dengan produksi sebesar 968.132 ton dan produktivitas rata-rata per hektar mencapai 20,24 ton. Sebagai tanaman yang khas dan cocok di daerah sub tropis dan tropis maka pengembangan luas areal tanam jeruk terus menerus ditingkatkan guna memenuhi pangsa pasar domestik yang tersedia. Pada saat ini produksi jeruk Indonesia hanya menempati 2,6% pangsa pasar jeruk dunia. Berdasarkan data BPS tahun 2001, jeruk yang paling banyak di produksi adalah jeruk Siam (60,6%) disusul jeruk keprok (36,7%), jeruk besar atau *pomelo* (1,7%) dan jeruk manis (1%) serta jeruk midi atau *grapefruit* (0,14%) (Departemen Pertanian, 2003).

2.1.2 Taksonomi Jeruk Bali (*Citrus grandis*)

Dalam taksonomi tumbuhan, jeruk bali diklasifikasikan sebagai berikut:

| | |
|---------|---|
| Kingdom | : Plantae |
| Filum | : Spermathophyta |
| Kelas | : Dicotyledonae |
| Ordo | : Rutales |
| Famili | : Rutaceae |
| Genus | : <i>Citrus</i> |
| Spesies | : <i>Citrus grandis</i> (USDA, 2013) (Gambar 2.1) |

2.1.3 Morfologi dan Identifikasi

Jeruk bali merupakan salah satu jenis buah yang khas dari negara Indonesia. Buah tersebut banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Populasi tanaman jeruk bali di Indonesia tersebar secara luas di seluruh pelosok nusantara, khususnya di daerah Jawa Timur dan Bali. Jeruk dapat tumbuh di sembarang tempat. Namun, tanaman ini akan memberikan hasil optimum bila ditanam di lokasi yang sesuai. Ketinggian tempat yang sesuai untuk tanaman ini yaitu dataran rendah sampai 700m di atas permukaan laut. Sedangkan yang ditanam di atas ketinggian tersebut rasa buahnya lebih asam.

Suhu optimum yang dibutuhkan untuk pertumbuhannya berkisar antara 25-30 °C. Sedangkan sinar matahari harus penuh agar produksinya optimum. Tanah yang disukai tanaman jeruk ialah jenis tanah gembur, dan subur. Kedalaman air tanahnya tidak lebih dari 1,5m pada musim kemarau dan tidak kurang dari 0,5m pada musim hujan. Tanah tidak boleh tergenang air karena akar akan mudah terserang penyakit. Curah hujan yang cocok berkisar antara

1.000 - 1.200 mm per tahun dengan kelembapan udara 50-85% (Purwanto dkk., 2002).

Bagian kulit luarnya sangat tebal, sehingga banyak yang memanfaatkannya untuk dibuat mainan. Pada bagian dalamnya, jeruk bali dibungkus lagi dengan lapisan berwarna putih yang disebut albedo. Bagian ini juga bisa dimanfaatkan oleh sebagian orang untuk dibuat manisan. Namun kebanyakan bagian kulitnya seringkali dibuang begitu saja (Orwa *et al.*, 2009).



Gambar 2.1 Jeruk Bali (*Citrus grandis*) (Caengprasath *et al.*, 1998)

2.1.4 Kandungan Kimia Kulit Jeruk Bali

Penggunaan buah jeruk (*Citrus sp.*) dan kulitnya yang mengandung untuk pencegah maupun pengobatan *atherosclerosis* penurunan kolesterol darah sejak sudah dilakukan sejak tahun 1980 dan telah didapati juga zat antibakteri (Stasse-Wolthius *et al.*, 1980). Kulit jeruk bali memiliki kandungan flavonoid antibakteri seperti hesperidin, myricetin, diosmin, naringin, dan tangeritine.

a. Hesperidin

Hesperidin adalah salah satu flavonoid yang dapat ditemukan pada kulit jeruk. Hesperidin pertama kali diisolasi oleh ilmuwan Prancis bernama Lebreton pada tahun 1828 dari bagian dalam kulit jeruk (Lebreton, 1828). Hesperidin dilaporkan terdapat dengan konsentrasi yang besar pada buah yang berwarna

hijau. Telah dilaporkan juga didapatkan distribusinya pada epikardium, mesokardium, dan endokardium dari jeruk. Hesperidin telah dilaporkan memiliki berbagai sifat farmakologi seperti antioksidan, antiviral, dan antibakterial (Garg *et al.*, 2001).

Struktur hesperidin murni sebagai glikosida flavonoid berbentuk menyerupai rambut yang panjang seperti jarum, berwarna sawo matang atau kuning pucat. Titik lelehnya berkisar dari 258^oC sampai 262^oC. Rumus molekulnya adalah C₁₈H₃₄O₁₅ dan memiliki berat molekul 610,57 Dalton. Dapat mudah larut pada basa encer dan sedikit larut dalam metanol, asam asetat panas dan hampir tidak larut dalam aseton dan hidrolisis, *benzene*, dan kloroform. Kelarutan hesperidin dalam air adalah 1 dalam 50. Untuk memperoleh kemurnian Hesperidin, dapat dilakukan dengan dicuci oleh air panas, dan ekstraksi dengan 95% metil alkohol, diikuti dengan kristalisasi (Garg *et al.*, 2001).

Hesperidin dan Hesperitin, salah satu aglikonnya, dapat memperlihatkan aktifitas antiinfektif dan antireplikatif pada beberapa bakteri secara *in vitro*. Mekanisme Hesperidin dalam melawan bakteri adalah dengan menghambat aktifitas pertumbuhan bakteri (Garg *et al.*, 2001)

b. Myricetin

Myricetin merupakan salah satu flavonol aktif yang terdapat pada kulit jeruk. Myricetin pertama kali diisolasi oleh A.G. Perkin dan Hummel pada tahun 1896. Myricetin telah dapat menunjukkan adanya aktifitas antibakteri, tetapi efek terhadap targetnya sulit untuk ditentukan. Efeknya sulit ditentukan karena flavonoid tersebut cenderung mengagregasi, menempel pada permukaan kontainer, dan melumpuhkan enzim yang diuji menjadi inaktif dengan

mekanismenya. Namun, dengan seiringnya perkembangan dan penelitian yang teliti, telah menunjukkan Myricetin dapat menghambat variasi *DNA polymerase*, *RNA polymerase*, *reverse transcriptase*, dan *telomerase* (Griep *et al.*, 2007).

Secara struktural bentuk Myricetin mirip dengan hesperidin, berwarna kuning. Rumus molekul dari Myricetin yaitu $C_{15}H_{10}O_8$ dan memiliki berat 318.24 Dalton (Griep *et al.*, 2007). Untuk menjaga kandungan myricetin yang stabil sebaiknya myricetin disimpan pada suhu sekitar -20°C . Myricetin dapat larut dalam pelarut seperti ethanol, *Dimethyl sulfoxide*, dan *Dimethyl formamide*. Kelarutan myricetin dengan ethanol sekitar 1mg/ml dan sekitar 10mg/ml dengan *Dimethyl sulfoxide* dan *Dimethyl formamide* (Cayman Chemical Company, 2009). Myricetin memiliki aktifitas antibakteri yang secara umum mekanismenya dalam melawan bakteri adalah dengan menghambat sintesis asam nukleatnya. Sintesa lemak dan lipid juga dapat dihambat tetapi dalam jumlah yang kecil (Cushnie *and* Lamb, 2005).

c. Naringin

Naringin terdapat dalam kulit jeruk, walaupun jumlahnya lebih banyak pada buahnya. Naringin banyak terdapat pada jeruk bali, yang memberikan jeruk bali rasa pahit. Naringin memiliki efek antioksidan dan anti kolesterol serta antibakteri. Naringin telah dibuktikan dapat menurunkan total kolesterol dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) level di plasma. (Nogata *et al.*, 2005) Naringin juga dapat memiliki aktivitas antibakteri, terutama pada bakteri Gram-Positif (Celiz *et al.*, 2011).

Naringin tersusun dari suatu grup flavonoid yang menyertakan satu disakarida (glukosa dan ramnosa). Rumus molekul Naringin adalah $C_{27}H_{32}O_{14}$

dengan berat Molekul 580 Dalton, titik lebur 171 °C, tidak dapat larut dalam air tetapi larut dalam aseton, alkohol, serta asam asetat hangat (*European Food Safety Authority*, 2011).

Naringin telah dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan Kadar Hambat Minimal (KHM) antara 4-512µg/ml. Beberapa studi telah mengatakan bahwa naringin mempunyai sifat antibakteri terutama pada bakteri gram positif, tetapi aksi dari naringin belum terlalu jelas dipelajari (Celiz *et al.*, 2012).

2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

2.2.1 Taksonomi

Dalam sebuah buku yang bertajuk *Pseudomonas Genomic Biology* pada tahun 1994, *Pseudomonas aeruginosa* digolongkan dalam suatu taksonomi, yaitu:

| | |
|---------|--|
| Kingdom | : Bacteria |
| Filum | : Proteobacteria |
| Kelas | : Proteobacteria |
| Ordo | : Pseudomonadales |
| Famili | : Pseudomonadaceae |
| Genus | : <i>Pseudomonas</i> |
| Spesies | : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Cornelis, 2008) |

Beberapa spesies *Pseudomonas* pada umumnya tidak menginfeksi manusia. Salah satu dari spesies *Pseudomonas* yang dapat menjadi pathogen oportunistik pada manusia adalah *Pseudomonas aeruginosa* (Dzen dkk, 2003).

2.2.2 Morfologi dan Identifikasi

Kata *Pseudomonas* berarti 'unit palsu' dari bahasa Yunani "Pseudo" yang berarti palsu dan "monad" yang berarti unit tunggal. Kata 'mon' awalnya digunakan dalam sejarah mikrobiologi yang mengacu pada bakteri atau germisida, 4 kingdom monera. Spesies *aeruginosa* berasal dari awalan bahasa Yunani "ae" yang berarti "tua" dan akhiran "ruginosa" berarti mengerut atau tidak rata. Suatu pigmen bakteri hijau-kebiruan seringkali seperti "tembaga berkarat" jika dilihat pada kultur-kultur laboratorium dari *Pseudomonas aeruginosa* (Morrison dan Wenzel, 1984)

Pseudomonas aeruginosa pertama kali dikenal dari perubahan warna dari balutan luka bedah oleh Sedillot pada tahun 1850. Pigmen perubahan warna tersebut kemudian diekstrak oleh Fordos pada tahun 1860 dan kemudian pada tahun 1862 dikenalkan sebagai organisme berbentuk batang pertama oleh Lucke *Pseudomonas aeruginosa* pertama kali didapat dari luka seorang penderita yang mengalami perubahan warna biru kehijauan dan dilihat pertumbuhannya oleh Gessard pada tahun 1882 (Lister *et al.*, 2009).

Bakteri *pseudomonas* berbentuk batang, berukuran $0,6 \times 2 \mu\text{m}$, bergerak aktif dengan flagel monotrika (flagel tunggal pada kutub), tidak berspora, tidak mempunyai selubung, dan bersifat gram negatif. Hasil pewarnaan yang berasal dari perbenihan padat akan memperlihatkan susunan bakteri berbentuk batang (Jawetz, 2010).



Gambar 2.2 *Pseudomonas aeruginosa* Pewarnaan Gram (Todar, 2004)

P. aeruginosa dapat tumbuh pada suhu antara 35-42 °C, dan bila dibiakkan pada medium agar darah akan memberikan hemolisa tipe beta. *P. aeruginosa* menghasilkan pigmen khas berwarna kehijauan yang didistribusikan ke dalam media perbenihan disebut *piosianin*, tetapi tidak semua galur menghasilkan pigmen piosianin. Selain piosianin, juga dihasilkan beberapa pigmen berfluorensi lainnya yang dapat dilihat pada jaringan penderita yang mengalami infeksi dengan menggunakan sinar lampu Woods. Di antaranya pigmen berwarna merah (pyorubin) dan coklat (pyomelanin) (Dzen dkk, 2003).

Isolasi dari *Pseudomonas aeruginosa* dapat memproduksi tiga tipe koloni. Isolasi dari alam seperti air dan tanah menghasilkan koloni yang kecil dan kasar. Pada sampel klinis, secara umum diperoleh dua tipe koloni yang halus. Salah satu tipenya mempunyai gambaran *fried-egg appearance* yang besar dan halus. Tipe lainnya yang didapatkan dari saluran napas dan urin mempunyai gambaran mukoid yang halus. Gambaran halus dan mukoid tersebut diperkirakan mempunyai peran dalam kolonisasi dan virulensi terhadap manusia (Todar, 2008).

Tabel 2.1 Karakteristik dari *Pseudomonas aeruginosa* (Dzen dkk, 2003)

| Karakteristik |
|--------------------------------|
| Bakteri Gram negatif |
| Bentuk batang |
| Bergerak aktif |
| Tes indofenol oksidase positif |
| Tes laktosa oksidase negatif |
| Tes glukosa oksidase positif |

P. aeruginosa dapat tumbuh dengan baik pada media perbenihan yang digunakan untuk membiakkan bakteri enterik, maupun pada media perbenihan yang bersifat alkalis untuk isolasi *Vibrio cholerae* (Dzen dkk, 2003). *P. aeruginosa* memproduksi koloni yang tidak memfermentasikan laktosa pada media *MacConkey* dan media *Deoxycholate Citrate Agar* (DCA). Media special seperti *Oxidative/Fermentatif* (OF) media dipakai untuk mendemonstrasikan bahwa *P. aeruginosa* menggunakan glukosa dalam membentuk asam, dan tidak menggunakan laktosa dan maltosa (Parija, 2009).

Gambar 2.3 Koloni *Psuedomonas aeruginosa* pada media agar (Todar, 2008)

2.2.3 Epidemiologi

Habitat *P. aeruginosa* dapat ditemukan di tanah dan air. *P. aeruginosa* dapat dijumpai pada daerah lembab di kulit dan dapat membentuk koloni pada saluran pernafasan bagian atas pasien-pasien di rumah sakit (Jawetz, 2010). Kontaminasi *P. aeruginosa* di lingkungan rumah sakit dapat ditemukan pada alat kesehatan, alat bantu pernafasan, makanan, saluran pembuangan air, dan kain pel. Dilaporkan di unit perawatan intensif neonatus, *P. aeruginosa* paling sering membentuk koloni di saluran pernafasan dan saluran cerna. Pada bayi prematur sering ditemukan adanya bakteri ini karena kondisi lingkungan yang mendukung pertumbuhannya. Penyebaran bakteri ini dapat terjadi dari pasien ke pasien, melalui kontak langsung dengan reservoir atau lewat pencemaran makanan dan minuman yang terkontaminasi (Todar, 2008).

Pseudomonas aeruginosa sering menjadi penyebab dari infeksi luka, saluran urin, dan saluran nafas. Pada sebuah rumah sakit di Amerika Serikat, *Pseudomonas aeruginosa* menjadi 15% penyebab infeksi yang didapat dari rumah sakit (Bruun *et al.*, 1976). *Pseudomonas aeruginosa* terhitung 15% sebagai penyebab dari infeksi nosokomial dan mempunyai angka serangan yaitu 36 infeksi di setiap 10.000 rumah sakit (Morrison dan Wenzel 1984). Dilaporkan di Amerika Serikat, dari 414 pasien yang menjalani prosedur bronkopi ditemukan infeksi nosokomial sebesar 9,4% infeksi saluran nafas atas dan bawah serta infeksi aliran darah, dan pada 66,7% infeksi tersebut diperoleh *P. aeruginosa* sebagai penyebab infeksi tersebut (Todar, 2008).

2.2.4 Struktur Antigen

Susunan dinding sel *P. aeruginosa* mirip dengan anggota family *Enterobacteriaceae*, yaitu mengandung liposakarida yang terdiri atas 2-keto-3-deoksi asam oktonat dan lipid. Liposakarida dari pseudomonas ini dapat dibagi dua yaitu polisakarida inti yang terdapat pada semua galur dan polisakarida rantai samping yang bersifat spesifik untuk setiap galur. Yang membedakan *P. aeruginosa* dengan anggota family *Enterobacteriaceae* adalah dengan adanya tes oksidase (Dzen dkk, 2003).

Pili didapatkan dari permukaan sel *Pseudomonas aeruginosa* yang membantu menempelkan ke sel epithelial dari host (Parija, 2009). Atas dasar antigen O, *P. aeruginosa* dibagi menjadi 17 serotipe. Selain antigen O atau antigen somatik dan antigen H atau antigen flagella, bakteri ini memiliki *slime layer* yang juga bersifat antigenik dan adanya *slime layer* ini mempersulit proses fagositosis (Dzen dkk, 2003).

Untuk membedakan galur yang satu dengan yang lainnya dapat dilakukan reaksi serologis terhadap antigen O, dengan *phage typing*, dan produksi piosanin. Pemindahan materi genetic di antara galur *P. aeruginosa* dapat terjadi melalui proses konjugasi dan transduksi (Dzen dkk, 2003).

2.2.5 Penentu Patogenitas

Pseudomonas menghasilkan bahan penentu patogenitas yang dapat diklasifikasikan dalam beberapa bentuk, yaitu faktor kolonisasi, hemolisin, protease, eksotosin dan enterotoksin.

a. Faktor Kolonisasi

Faktor virulensi dari patogenitas *P. aeruginosa* antara lain adalah pili, kapsul polisakarida dan alginat biofilm. Sedangkan lipopolisakarida (LPS) merupakan salah satu faktor virulensi yang melindungi sel *P. aeruginosa* dari pertahanan tubuh inang. *P. aeruginosa* dapat digolongkan berdasarkan lipopolisakarida dan kepekaan terhadap piosin (bakteriosin) (Todar, 2004). Pili dan *slime layer* yang telah disebutkan membantu untuk melekatkan diri dan mengadakan kolonisasi. (Dzen dkk, 2003).

b. Hemolisin

P. aeruginosa memproduksi dua macam hemolisin, yaitu glikolipid dan enzim fosfolipase. Glikolipid merupakan salah satu hemolisin yang tahan panas. Sedangkan hemolisin yang tidak tahan panas yaitu fosfolipase, yang dapat menyebabkan rusaknya jaringan paru sehingga memudahkan proses invasi dari bakteri ini (Dzen dkk, 2003).

c. Eksotoksin

P. aeruginosa menghasilkan 2 macam toksin yaitu eksotoksin A dan eksotoksin S. Eksotoksin A bersifat letal terhadap binatang percobaan. Angka kematian binatang percobaan akibat infeksi oleh *P. aeruginosa* yang menghasilkan eksotoksin A lebih tinggi daripada yang tidak menghasilkan eksotoksin A. Eksotoksin S mengkatalisir pemindahan bagian *Adenosine Diphosphat-ribose* (ADP-ribose) dari NAD (*nikotinamid-adenin-dinukleotida*) kepada sejumlah protein yang berbeda pada sel eukariotik. Namun demikian,

peranan eksotoksin S dalam menimbulkan penyakit pada manusia masih belum jelas.

d. Enterotoksin

Pseudomonas aeruginosa juga menghasilkan enterotoksin yang bertanggung jawab pada terjadinya diare.

2.2.6 Manifestasi Klinis

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang telah menginfeksi manusia dapat menimbulkan bermacam-macam gejala dan keluhan. Adapun beberapa manifestasi dari infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang paling sering dijumpai adalah:

a. Bakteremia dan septikemia

Bakteremia dan septikemia terjadi pada pasien dengan berkurangnya sistem imun dalam tubuh. Kecenderungan kondisi ini dapat menyebabkan penyakit darah yang berbahaya, immunodefisiensi yang berhubungan dengan AIDS, neutropenia, diabetes mellitus, dan luka bakar. *P. aeruginosa* penyebab bakteremia dapat dijumpai di rumah sakit umum dan bersalin. *Pseudomonas* merupakan 25 % dari bakteri Gram negatif penyebab bakteremia. Bakteri ini dapat menyerang system syaraf pusat, pada luka berat pada kepala, bedah, diagnostik, atau kateter. Infeksi telinga yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* dapat menyebabkan gangguan pendengaran berupa luka dan inflamasi (Todar, 2008).

b. Endokarditis

Pseudomonas aeruginosa menyerang katup jantung pada pengguna obat-obatan intramuscular dan pada pasien yang memakai katup jantung buatan. Bakteri tersebut dapat menyebabkan endokarditis dengan secara langsung masuk ke dalam aliran darah (Todar, 2008). Berdasarkan data epidemiologi di Amerika pasien rata-rata berkulit hitam, serta pengguna heroin, dan paling sering laki-laki berusia sekitar 35-40 tahun (Archer *et al.*, 1974).

c. Infeksi Pernapasan

Pada infeksi pernafasan, *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan pneumonia primer pada pasien dengan penyakit saluran pernafasan kronik. Pneumonia bakterimia terjadi pada pasien di rumah sakit dan yang menjalani kemoterapi. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* merupakan masalah serius pada pasien tersebut, dengan tingkat fatalnya yang hampir mencapai 50% (Todar, 2008).

d. Pasien yang *immunocompromised*

Infeksi oleh bakteri tersebut terjadi pada seseorang yang mengalami gangguan pada sistem pertahanan tubuh, misalnya pada penderita luka bakar, degenerasi keganasan, penderita dengan penyakit gangguan metabolisme atau dengan mendapatkan tindakan invasif, dengan obat-obat immunosupresif, serta penderita dengan pengobatan radiasi.

f. Lainnya

Pseudomonas aeruginosa menimbulkan infeksi pada luka, terutama luka bakar derajat II dan III dengan nanah hijau kebiruan disebabkan pigmen piosianin, infeksi saluran kemih bila masuk bersama kateter dan instrumen lain atau dalam larutan. *P. aeruginosa* yang menginfeksi saluran pernafasan, terutama dari respirator yang terkontaminasi, mengakibatkan pneumonia yang disertai nekrosis. Infeksi mata yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* mengakibatkan kerusakan mata, sering terjadi setelah cedera atau pembedahan. Pada bayi atau orang yang lemah, infeksi *P. aeruginosa* dapat menyerang aliran darah dan mengakibatkan sepsis yang fatal, biasanya terjadi pada penderita leukemia atau limfoma yang mendapat obat antineoplastik atau terapi radiasi, dan pada penderita dengan luka bakar berat (Todar, 2008).

Pada sebagian besar infeksi, gejala dan tandanya tidak spesifik dan berkaitan dengan organ yang terlibat. Kadang, pigmen yang berfluoresen dapat dideteksi pada luka, luka bakar, atau urine dengan penyinaran fluoresen ultraviolet. *Pseudomonas aeruginosa* dapat mengakibatkan infeksi pada jantung dan mengakibatkan kegagalan pada jantung. Infeksi ini terjadi karena penggunaan jarum suntik yang tidak steril sehingga bakteri dapat masuk ke dalam sistem pembuluh darah (Todar, 2008).

2.3 Cara Kerja Antibakteri

2.3.1 Menghambat Sintesis Dinding Sel

Dinding sel bakteri berfungsi sebagai pelindung osmotik protoplasma di bawahnya dari trauma baik osmotik maupun mekanik. Tekanan osmotik yang tinggi di dalam sel akan mendorong cairan dari dalam sel bakteri sehingga terjadi

kebocoran dan kematian sel kuman. Hal ini menjadi dasar efek bakterisidal pada bakteri. Contoh antibakteri jenis ini adalah β -laktam (penisilin dan cephalosporin) (Cowan, 1999).

2.3.2 Menghambat Fungsi Membran Sel

Membran sel merupakan pembatas membran bagi bebasnya difusi antara lingkungan dalam dan luar sel. Gangguan dalam keutuhan membran sel tersebut dapat menyebabkan terjadinya kebocoran dan kematian sel, mempengaruhi konsentrasi metabolit dan bahan gizi dalam sel, menghambat proses pernafasan dan aktivitas biosinteti tertentu yang secara keseluruhan mempengaruhi kehidupan sel bakteri itu sendiri. Contohnya antibakteri jenis ini adalah polymyxin yang berikatan dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri sehingga merusak struktur membran sel tersebut (Cowan, 1999).

2.3.3 Menghambat Sintesis Protein

Sintesa protein merupakan hasil dari 2 proses utama yaitu transkripsi dan translasi. Sintesa ini terjadi pada ribosom. Streptomisin dapat berikatan dengan ribosom 30S sehingga menyebabkan kode pada *messenger-Ribonucleic Acid* (mRNA) salah dibaca oleh *transfer-Ribonucleic Acid* (tRNA) dan terbentuk protein abnormal dan non fungsional bagi sel bakteri (Cowan, 1999).

2.4 Uji Kepekaan Antibakteri

2.4.1 Metode Dilusi

Meode dilusi digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimal (KHM) & Kadar Bunuh Minimal (KBM) dari antibakteri. Prinsipnya dengan menggunakan

seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu biakan cair. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan antibakteri yang telah diencerkan secara serial sesuai konsentrasinya. Selanjutnya seri tabung diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah antibakteri pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHMnya. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat atau *nutrient agar plate* (NAP), diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni bakteri yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri adalah KBMnya (Dzen dkk, 2003).

2.4.2 Metode Difusi Cakram

Prinsip dari metode difusi cakram adalah dengan menjenuhkan antibakteri kedalam kertas saring. Cakram kertas yang mengandung senyawa antibakteri tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan bakteri yang diuji, kemudian diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Untuk mengevaluasinya dapat menggunakan cara *Kirby-Bauer* yaitu dengan cara membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) disekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Serta dengan cara *Joan-Stokes* yaitu dengan cara membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaanya dengan isolat bakteri yang diuji (Dzen dkk, 2003).