

**EFEK EKSTRAK TEH HIJAU (*Camelia sinensis* L.)
DALAM MENINGKATKAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI
CEFOTAXIME TERHADAP *Staphylococcus aureus*
DENGAN METODE DIFUSI**

**EFFECT OF GREEN TEA EXTRACT (*Camelia
sinensis* L.) TO INCREASES THE ANTIBACTERIAL
ACTIVITY OF CEFOTAXIME AGAINST
Staphylococcus aureus USING DIFFUSION
METHOD**

**ANDI YULIANI RUSLI
N111 13058**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**EFEK EKSTRAK TEH HIJAU (*Camelia sinensis* L.) DALAM
MENINGKATKAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI CEFOTAXIME
TERHADAP *Staphylococcus aureus* DENGAN METODE DIFUSI**

**EFFECT OF GREEN TEA EXTRACT(*Camelia sinensis* L.) TO
INCREASES THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFOTAXIME
AGAINST *Staphylococcus aureus* USING DIFFUSION METHOD**



SKRIPSI

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**ANDI YULIANI RUSLI
N111 13058**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**EFEK EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.) DALAM
MENINGKATKAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI CEFOTAXIME
TERHADAP *Staphylococcus aureus* DENGAN METODE DIFUSI**

ANDI YULIANI RUSLI

N111 13058

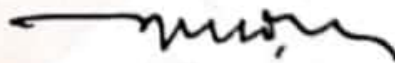
Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Dr. Sartini, M.Si., Apt
NIP. 19611111 198703 2 001

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. M. Natsir Djide, MS., Apt
NIP. 19500817 197903 1 003

Pada tanggal : 29 Juni 2020

SKRIPSI

**EFEK EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.) DALAM
MENINGKATKAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI CEFOTAXIME
TERHADAP *Staphylococcus aureus* DENGAN METODE DIFUSI**

**EFFECT OF GREEN TEA EXTRACT (*Camellia sinensis* L.) TO
INCREASES THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFOTAXIME
AGAINST *Staphylococcus aureus* USING DIFFUSION METHOD**

Disusun dan diajukan oleh :

**ANDI YULIANI RUSLI
N111 13058**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 29 Juni 2020
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Dr. Sartini, M.Si., Apt.
2. Sekretaris : Prof. Dr. M. Natsir Djide, MS., Apt.
3. Anggota : Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.
4. Anggota : Rahmita Burhamzah, S.Si., M.Si., Apt.



Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19750925 200112 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan sebelumnya untuk memperoleh gelar sarjana di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 29 Juni 2020
Yang menyatakan



Andi Yuliani Rusli
N111 13 058

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabiil 'alamiin segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan dan merampungkan skripsi ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa selama melaksanakan penelitian dan menyusun skripsi ini, begitu banyak rintangan serta tantangan yang dihadapi. Namun berkat adanya bantuan dan doa dari berbagai pihak, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi ini. Oleh sebab itu, penulis secara khusus mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Dr. Sartini, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan bapak Prof. Dr. M. Natsir Djide, MS., Apt. selaku pembimbing pendamping yang dengan penuh kesabaran dan perhatian yang luar biasa dalam memberikan bimbingan, arahan, ilmu dan waktu dalam membimbing penulis selama melakukan penelitian sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. dan Ibu Rahmita Burhamzah, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktu, memberikan kritik, saran, dan masukan-masukan yang sangat berguna selama penyusunan skripsi ini

3. Bapak Dekan, Wakil Dekan dan Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala ilmu dan nasehat yang telah diberikan selama penulis menjalani perkuliahan serta seluruh staf Fakultas Farmasi yang telah membantu penulis.
4. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik yang dengan penuh kesabaran dalam memberikan arahan, semangat dan waktu selama menyelesaikan pendidikan farmasi.
5. Seluruh laboran Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin terkhusus kepada Ibu Haslia, S.Si yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memenuhi segala kebutuhan selama penelitian hingga selesai.
6. Ardiansah, Emilia Utomo dan Satria Astazaury Awal yang selalu memberikan bantuan Ilmu, tenaga, waktu dan hiburan kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi.
7. Teman seperjuangan Hemi Amalia Amirullah, Grethya Mayelan dan Sitti Nurfaidah yang selalu menemani dan memberikan hiburan selama proses pengerjaan skripsi.
8. Saudaraku THEO13ROMINE Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang menjadi tempat berbagi canda tawa dan terima kasih atas kebersamaan yang terjalin selama ini.
9. Serta berbagai pihak yang telah banyak membantu penulis dan tidak sempat disebutkan namanya satu per satu.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan juga tanpa adanya dorongan moril maupun materil, semangat, dan doa yang tidak henti-hentinya

mengalir dari kedua orang tua penulis. Rasa terima kasih yang teramat dalam penulis ucapkan kepada orang tua tercinta ayahanda Andi Rusli Meru dan ibunda Andi Masdawati yang selama ini memberikan semangat, perhatian, dukungan materil, dan doa yang setiap saat dipanjatkan demi kelancaran dan kesuksesan penulis. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada saudara penulis Andi Agusli, Andi Amelya Rusli, dan Andi Rahmat Reski yang senantiasa memberikan semangat dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak kekurangan sehingga skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga akan tercipta karya yang lebih baik lagi. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan.

Makassar, Juni 2020

Andi Yuliani Rusli

ABSTRAK

ANDI YULIANI RUSLI. Efek Ekstrak Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) Dalam Meningkatkan Aktivitas Antibakteri Cefotaxime Terhadap *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi (dibimbing oleh Sartini dan M. Natsir Djide)

Teh hijau diketahui mengandung katekin yang cukup tinggi, utamanya epigallocatechin gallat (EGCG). Penelitian sebelumnya menunjukkan EGCG mampu meningkatkan aktivitas antibiotika tertentu. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak teh hijau dalam meningkatkan aktivitas antibakteri cefotaxime terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode mikrodilusi menggunakan *microplate 24 wells* dan metode difusi agar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai kadar hambat minimum (KHM) ekstrak teh adalah 0,125%. Pada uji difusi, diameter zona hambat dari cefotaxime, cefotaxime dengan penambahan 0,0625% dan 0,03125% ekstrak teh hijau masing-masing adalah $16,99 \pm 0,18$ mm, $18,6 \pm 0,16$ mm, dan $18,45 \pm 0,3$ mm. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 0,0625% dan 0,03125% sebagai modulator secara signifikan meningkatkan aktivitas antibakteri cefotaxime dengan metode difusi. Namun, pada kombinasi ekstrak teh hijau dan cefotaxime menunjukkan tidak terjadinya efek sinergis melainkan efek indiferent terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Kata Kunci : Teh hijau (*Camelia sinensis* L.), Cefotaxime, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

ANDI YULIANI RUSLI. Effect Of Green Tea Extract (*Camelia sinensis* L.) to Increases The Antibacterial Activity Of Cefotaxime Against *Staphylococcus aureus* Using Diffusion Method (supervised by Sartini and M. Natsir Djide)

Green tea is known to contain high levels of catechin, especially epigallocatechin gallat (EGCG). Previous studies have shown that EGCG was able to improve antibacterial activity of certain type of antibiotics. This study aims to investigate the ability of green tea extract to enhance antibacterial activity of cefotaxime against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. The determination of antibacterial activity was performed using microdilution method with microplate 24 wells and agar diffusion method. The results shows that the MIC value of green tea extract was 0,125%. In diffusion test, the inhibitory zone diameter of cefotaxime, cefotaxime with 0,0625% and 0,03125% of green tea extract were $16,99 \pm 0,18$ mm, $18,6 \pm 0,16$ mm and $18,45 \pm 0,3$ mm, respectively. To conclude, the addition of 0,0625% and 0,03125% of green tea extract as modulator was able to significantly increase the antibacterial activity of cefotaxime. However, the combination of green tea extract and cefotaxime showed no synergistic effect but it produces effect is indifference against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bacteria.

Keywords: Green tea (*Camelia sinensis* L.), Cefotaxime, *Staphylococcus aureus*

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Tanaman Teh Hijau	4
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	4
II.1.2 Morfologi Tanaman	4
II.1.3 Kandungan Kimia	5
II.1.4 Jenis Teh	6
II.2 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	7
II.2.1 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	7
II.2.2 Morfologi	7

	Halaman
II.2.3 Patogenesis	8
II.3 Antibiotika	9
II.3.1 Penggolongan Antibiotika	10
II.3.2 Cefotaxime	12
II.3.3 Resistensi Antibiotika	13
II.4 Metode Pengujian Antimikroba	15
II.4.1 Metode Difusi	15
II.4.2 Metode Tabung atau Turbidimetri	16
II.4.3 Metode KLT - Bioautografi	16
BAB III METODE PENELITIAN	1
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan	18
III.2 Metode Kerja	18
III.2.1 Penyiapan Sampel	18
III.2.2 Sterilisasi Alat	18
III.2.3 Pembuatan Medium <i>Mueller Hinton Agar</i> (MHA)	19
III.2.4 Pembuatan Medium <i>Mueller Hinton Broth</i> (MHB)	19
III.2.5 Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Teh Hijau	19
III.2.6 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	19
III.2.7 Pembuatan Larutan <i>Mc Farland 0,5</i>	20
III.2.8 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Teh Hijau	20
III.2.9 Penentuan Efek Modulasi Ekstrak Teh Hijau Terhadap Cefotaxime	21

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
IV.1 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Teh Hijau	22
IV.2 Penentuan Efek Modulasi Ekstrak Teh Hijau Terhadap Cefotaxime	24
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	26
V.1 Kesimpulan	26
V.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Diameter zona Hambat cefotaxime tanpa ekstrak dan dengan penambahan ekstrak teh hijau	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Tanaman Teh (<i>Camellia sinensis</i> L.)	5
2. <i>Staphylococcus aureus</i> pada pengecatan Gram	8
3. Struktur Senyawa Cefotaxime	12
4. Hasil Uji KHM ekstrak teh hijau menggunakan <i>microplate 24 wells</i>	22
5. Diameter zona hambatan cefotaxime tanpa menambahkan ekstrak teh dan dengan penambahan ekstrak teh	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Umum	29
2. Skema Kerja Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Teh Hijau	30
3. Skema Kerja Penentuan Efek Modulasi Ekstrak Teh Hijau Terhadap Cefotaxime	31
4. Komposisi Bahan	32
5. Hasil Statistik	33
6. Dokumentasi Penelitian	35

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Tingkat infeksi *Staphylococcus aureus* terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Dalam pengobatan terhadap infeksi *S. aureus*, timbul permasalahan resisten terhadap antibiotika yang cukup tinggi (Huttner dkk. 2013). Salah satu antibiotik yang mengalami resistensi adalah cefotaxime. Persentase resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik cefotaxime sebesar 62,69 % (Kumar et al., 2013).

Cefotaxime merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum luas dan aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif (Burns *et al.*, 2008). Cefotaxime memiliki khasiat bakterisidal dan bekerja dengan menghambat sintesis mukopeptida pada dinding sel bakteri. Menurut Ningsih dan setyawati (2016), cefotaxime sudah tidak sensitif terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.

Salah satu upaya yang dapat dilakukan dalam mengatasi resistensi adalah mengkombinasikan antibiotik dengan modulator resistensi antibiotika, misalnya bioaktif tanaman (Kaatz dkk, 2003; Elaine *et al.*, 2006). Bakteri yang resisten terhadap antibiotika membutuhkan senyawa antimikroba seperti polifenol dan flavonoid yang dapat memodulasi antibiotika tersebut agar tetap memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan polifenol dengan konsentrasi tinggi adalah teh hijau. Teh hijau mengandung berbagai jenis

metabolit sekunder, beberapa diantaranya saponin, alkaloid, dan polifenol. Kandungan polifenol pada teh hijau inilah yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme, seperti *Helicobacter pylori*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysentery*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholera*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Araghizadeh dkk., 2013; Archana dan Abraham, 2011).

Menurut Jahani dkk (2016) menunjukkan kadar hambat minimum ekstrak teh hijau sebesar 0,3 mg/mL (0,03%) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Menurut Ainiah N (2018) KHM ekstrak teh hijau sebesar 0,25 mg/ml terhadap *S. Aureus*. Adapun hasil penelitian Sartini dkk (2018) menunjukkan bahwa kadar hambat minimum ekstrak teh hijau sebesar 0,03% dan diameter zona hambat amoxicillin $8,79 \pm 0,05$ mm, sedangkan diameter zona hambat amoxicillin yang dikombinasi dengan ekstrak teh hijau 150 bpj adalah $16,22 + 1,10$ mm.

Berdasarkan dari uraian diatas, maka dilakukan penelitian ini adalah untuk menentukan kemampuan ekstrak teh hijau dalam meningkatkan aktivitas antibakteri cefotaxime terhadap *Staphylococcus aureus*.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut maka muncul permasalahan apakah ekstrak teh hijau dapat meningkatkan aktivitas antibakteri cefotaxime terhadap *Staphylococcus aureus*

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui kemampuan ekstrak teh hijau dalam meningkatkan aktivitas antibakteri cefotaxime terhadap *Staphylococcus aureus*

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman *Camelia sinensis* L.

II.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
SubDivisio	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
SubClass	: Dilleniidae
Ordo	: Theales
Famili	: Theaceae
Genus	: <i>Camellia</i>
Spesies	: <i>Camellia sinensis</i> L. (Mahmood et al., 2010)

II.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman teh hijau merupakan tanaman semak yang merupakan famili dari *theacea*. Tanaman ini tumbuh di alam liar setinggi 10-15 m dan 0,6-1,5 m pada tanaman budidaya. Daun bertangkai pendek, berwarna hijau muda, dengan panjang 5-30 cm dan lebar sekitar 4 cm. Bunga berwarna putih dan wangi, berdiameter 2,5-4 cm yang biasanya soliter ataupun berkelompok terdiri atas dua hingga empat bunga. Buahnya berbentuk pipih, halus, bulat dan terdapat biji sebesar kacang di dalamnya (Mahmood dkk., 2010).



Gambar 1. Tanaman Teh (*Camellia sinensis* L.)
(Sumber : Effendi dkk., 2010)

II.1.3 Kandungan Kimia

Bahan kimia dalam daun teh dapat digolongkan menjadi 4 kelompok besar, yaitu substansi fenol, substansi non-fenol, substansi penyebab aroma dan enzim. Diantara kandungan fenol yang ada dalam teh hijau, polifenol merupakan kandungan yang terbanyak yaitu sekitar 30-40 % dengan komposisi utamanya *Catechin*. *Catechin* teh memiliki sifat antimikroba, antioksidan, antiradiasi, dapat menghambat pertumbuhan kanker serta memperkuat pembuluh darah. Substansi fenol yang lain adalah flavonoid yang memiliki oksidasi terendah. Flavonoid ini juga memiliki daya antibakteri dan antivirus serta antioksidan serta memiliki senyawa yang mirip komposisi kimia dengan *Catechin*. *Catechin* yang ditemukan dalam teh tersusun sebagian besar atas senyawa-senyawa *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin gallate* (ECG) dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG).

Substansi bukan fenol terdiri dari protein sebanyak 15-20 % , asam amino sebesar 1-4 % yang terdiri dari tanin, asam glutamat,

triptopan, glisin, serin, tirosin, valin, leusin, threonin dan arginin. Selain itu juga terdapat unsur karbohidrat seperti selulose, glukosa, pektin dan fruktosa. Teh hijau juga mengandung berbagai macam mineral (magnesium, fluor, natrium, kalsium, seng) serta vitamin (B,C,K dan A). Substansi penyebab aroma berasal dari glikosida atau hasil oksidasi karotenoid. Sedangkan enzim yang terdapat pada teh hijau diantaranya amilase, peroksidase, protease dan polifenoloksidase (Cabrera C. 2006 dan Alamsyah AN. 2006).

II.1.4 Jenis Teh

Jenis dari teh dapat ditentukan berdasarkan proses pembuatannya setelah daun teh dipetik dari pohonnya. Daun teh yang baru dipetik akan cepat mengalami reaksi oksidasi jika tidak dikeringkan secara cepat, sehingga daun teh secara progresif menjadi lebih gelap yang disebabkan oleh pemecahan klorofil dan dikeluarkannya komponen tanin. Proses oksidasi enzimatik atau yang sering disebut dengan fermentasi tersebut, tidak disebabkan oleh mikroorganisme dan bukan merupakan proses anaerobik. Secara umum teh dapat digolongkan menjadi tiga jenis yaitu teh hitam (terfermentasi sempurna), teh oolong (semi terfermentasi), dan teh hijau (tidak terfermentasi). Perbedaannya terletak pada proses pengolahan teh tersebut sehingga mempengaruhi kandungan komponen dalamnya (Alamsyah AN. 2006).

Teh hijau dibuat melalui inaktivasi enzim polifenol oksidase yang berada dalam daun teh segar, sehingga teh hijau memiliki konsentrasi

catechin yang relatif tinggi. Metode inaktivasi tersebut dapat dilakukan melalui pemanasan dengan udara panas dan dengan penguapan/uap air. Teh oolong diproses melalui pemanasan daun dalam waktu singkat. Oksidasi terhenti dalam proses pemanasan sehingga dinamakan semifermentasi. Teh hitam dibuat melalui proses fermentasi atau oksidasi polifenol. Pada proses fermentasi, katekin teh diubah menjadi molekul yang lebih kompleks dan lebih pekat. Saat teh ditumbuk dan diproses oksidasi melalui fermentasi, *catechin* akan berkontak dengan polyphenol oxidase, menghasilkan flavanol dimers dan polymer yang dikenal sebagai *theaflavins and thearubigin* sehingga konsentrasi *catechin* akan relatif rendah (Alamsyah AN. 2006).

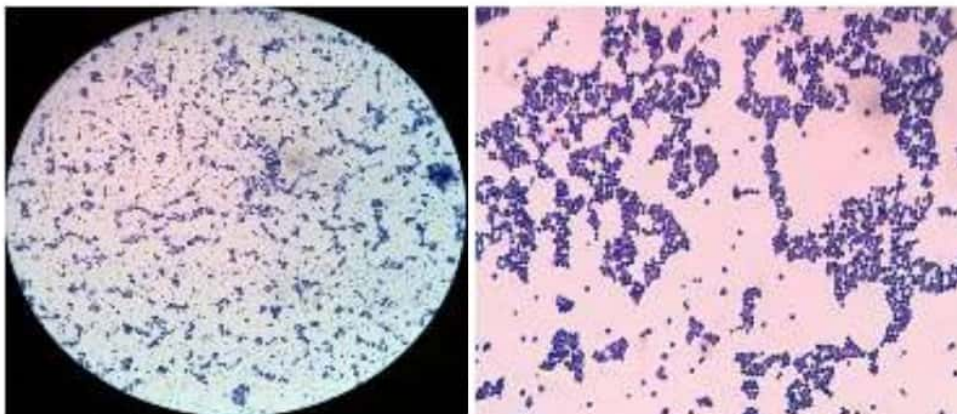
II.2 Bakteri *Staphylococcus aureus*

II.2.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Kingdom : Bakteria
Subkingdom : Posibacteria
Filum : Firmicutes
Kelas : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus*.

II.2.2 Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang bersifat fakultatif anaerob. Sel dari bakteri ini bersifat gram positif, berbentuk bulat (kokus) dengan diameter 0,5 – 1,5 mikron. Suhu pertumbuhan optimum adalah 35 – 37 °C, tumbuh pH optimum 7,0 – 7,5. Bakteri ini tidak membentuk spora dan pada umumnya membentuk pigmen yang berwarna kuning keemasan, memproduksi koagulase dan dapat memfermentasi glukosa dan manitol dengan memproduksi asam dalam keadaan anaerobik (Djide & Sartini, 2008).



Gambar 2. *Staphylococcus aureus* pada pengecatan Gram

II.2.3 Patogenesis

Bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk bagian dari flora normal tubuh yang terdapat pada kulit menyebabkan bisul yang hebat dan furunkel. Keracunan akibat *Staphylococcus sp* merupakan gejala intoksikasi yang paling banyak dilaporkan, setiap tahunnya meliputi 20%-50% dari seluruh keracunan terutama yang berasal dari makanan. Gejala

keracunan disebabkan oleh tertelannya suatu toksin yang disebut enterotoksin yang mungkin terdapat bahan atau makan yang dimakan, dan diproduksi oleh spesies dan strain tertentu dari bakteri *Staphylococcus*. Toksin ini disebut enterotoksin karena dapat menyebabkan penyakit gastroenteritis atau inflamasi pada saluran usus (Djide & Sartini, 2008).

II.3 Antibiotika

Antibiotika merupakan suatu substansi kimia yang diperoleh dari atau dibentuk oleh berbagai spesies mikroorganisme yang dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Mims, 2004).

Beberapa antibiotika merupakan senyawa sintesis (tidak dihasilkan oleh mikroorganisme) yang juga dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Secara teknis, istilah "agen antibakteri" mengacu pada kedua senyawa alami dan sintetis, akan tetapi banyak orang menggunakan kata "antibiotika" untuk merujuk kepada keduanya. Meskipun antibiotika memiliki banyak manfaat, tetapi penggunaannya telah berkontribusi terhadap terjadinya resistensi (Katzung, 2007).

Pemilih terapi antibiotika yang rasional harus mempertimbangkan berbagai faktor, antara lain faktor pasien, bakteri dan antibiotika. Terapi empiris diarahkan pada bakteri yang dikenal menyebabkan infeksi yang bersangkutan (Dipiro, 2005).

II.3.1 Penggolongan Antibiotika

Antibiotika dapat digolongkan berdasarkan cara kerja, aktivitas, maupun struktur kimianya.

Penggolongan antibiotika berdasarkan cara kerjanya pada bakteri adalah sebagai berikut (Ganiswara dkk., 1995 ; Lullman dkk., 2000) :

1. Antibiotika yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, misalnya penisilin, sefalosporin, carbapenem, basitrasin, vankomisin, sikloserin.
2. Antibiotika yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba, yang termasuk kelompok ini adalah polimiksin, golongan polien serta berbagai antibakteri kemoterapeutik.
3. Antibiotika yang bekerja dengan menghambat sintesa protein, yang termasuk golongan ini adalah kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin dan antibiotika golongan aminoglikosida.
4. Antibiotika yang bekerja melalui penghambatan sintesis asam nukleat bakteri, yang termasuk golongan ini adalah asam nalidiksat, rifampisin, sulfonamid, trimetoprim.
5. Antibiotika yang menghambat metabolisme sel mikroba, yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon.

Berdasarkan aktivitasnya, antibiotika dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu (Ganiswara dkk., 1995 ; Lullman dkk., 2000) :

1. Antibiotika kerja luas (*broad spectrum*), yaitu agen yang dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Golongan ini diharapkan dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan sebagian besar bakteri. Antibiotika yang termasuk golongan ini adalah tetrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol, ampicilin, sefalosporin, carbapenem dan lain-lain.
2. Antibiotika kerja sempit (*narrow spectrum*) adalah antibiotika yang dimana golongan ini hanya aktif terhadap beberapa bakteri saja. Beberapa antibiotika golongan ini adalah penisilin, streptomisin, neomisin, basitrasin.

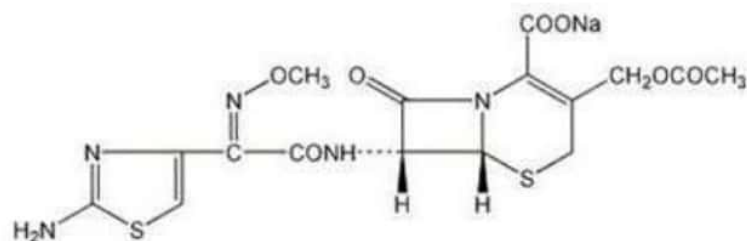
Penggolongan antibiotika berdasarkan gugus kimianya sebagai berikut (Katzung 2007) :

1. Senyawa Beta-laktam dan Penghambat Sintesis Dinding Sel Lainnya Mekanisme aksi penisilin dan antibiotika yang mempunyai struktur mirip dengan beta-laktam adalah menghambat pertumbuhan bakteri melalui pengaruhnya terhadap sintesis dinding sel. Dinding sel ini tidak ditemukan pada sel-sel tubuh manusia dan hewan, antara lain: golongan penisilin, sefalosporin dan sefamisin serta beta-laktam lainnya.
2. Kloramfenikol, Tetrasiklin, Makrolida, Clindamisin dan Streptogramin Golongan agen ini berperan dalam penghambatan sintesis protein bakteri dengan cara mengikat dan mengganggu

ribosom, antara lain: kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida, klindamisin, streptogramin, oksazolidinon.

3. Aminoglikosida Golongan Aminoglikosida, antara lain: streptomisin, neomisin, kanamisin, amikasin, gentamisin, tobramisin, sisomicin, etilmicin, dan lain-lain.
4. Sulfonamida, Trimethoprim, dan Quinolones Sulfonamida, aktivitas antibiotika secara kompetitif menghambat sintesis dihidropteroat. Antibiotika golongan Sulfonamida, antara lain Sulfasitin, sulfisoksazole, sulfamethizole, sulfadiazine, sulfamethoksazole, sulfapiridin, sulfadoxine dan golongan pirimidin adalah trimethoprim. Trimethoprim dan kombinasi trimetoprim-sulfametoksazol menghambat bakteri melalui jalur asam dihidrofolat reduktase dan menghambat aktivitas reduktase asam dihidrofolik protozoa, sehingga menghasilkan efek sinergis. Fluoroquinolon adalah quinolones yang mempunyai mekanisme menghambat sintesis DNA bakteri pada topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV. Golongan obat ini adalah asam nalidiksate, asam oksolinat, sinoksasin, siprofloksasin, levofloksasin, slinafloksasin, enoksasin, gatifloksasin, lomefloksasin, moxifloksasin, norfloksasin, ofloksasin, sparfloksasin dan trovafloksasin dan lain-lain.

II.3.2 Cefotaxime



Gambar 3. Struktur Senyawa Cefotaxime

Cefotaxime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga dengan mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis dinding sel, dimana dinding sel berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan menahan sel bakteri yang memiliki tekanan osmotik yang tinggi didalam selnya. Cefotaxime memiliki spektrum antibakteri yang lebih luas dibandingkan generasi sebelumnya dan aktif terhadap bakteri gram-negatif namun efikasinya rendah pada bakteri gram-positif. Meskipun demikian antibiotik ini memiliki efikasi yang baik terhadap beberapa organisme yang resisten terhadap antibiotik tertentu dan bersifat bakterisid. Cefotaxime efektif digunakan untuk *H. Influenzae* dan *S. Pneumonia* yang sensitif terhadap penisillin. Kontra indikasi cefotaxime untuk penderita dengan hipersensitivitas dengan cefotaxime sodium atau golongan sefalosporin (Aberg *et al*, 2009).

II.3.3 Resistensi Antibiotika

Resistensi antibiotika merupakan masalah yang harus mendapat perhatian khusus karena menyebabkan terjadinya banyak kegagalan pada

terapi dengan antibiotika. Penggunaan bermacam-macam antibiotika yang tersedia telah mengakibatkan munculnya banyak jenis bakteri yang resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotika (*Multiple Drug Resistance*). Bakteri yang resisten terhadap antibiotika adalah suatu keadaan dimana kehidupan bakteri itu sama sekali tidak terganggu oleh kehadiran antibiotika. Penggunaan antibiotika yang terus-menerus dapat meningkatkan multiplikasi dan penyebaran strain yang resisten. Penyebab utamanya karena : (a). Penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dan tidak terkontrol, (b). Dosis antibiotika yang tidak optimal, (c). Terapi dan pengobatan menggunakan antibiotika yang terlalu singkat. (d). Kesalahan diagnosa (Djide & Sartini, 2006).

Banyaknya pasien yang mendapat antibiotika dan perubahan gen yang resisten terhadap antibiotika, mengakibatkan timbulnya multi resistensi kuman terhadap obat – obatan tersebut. Penggunaan antibiotika secara besar – besaran untuk terapi dan profilaksis adalah faktor utama terjadinya resistensi. Banyak strains dari pneumococci, staphylococci, enterococci, dan tuberculosis telah resisten terhadap banyak antibiotika, begitu juga klebsiella dan Pseudomonas aeruginosa juga telah bersifat multiresisten (Djide & Sartini, 2006).

Beberapa mekanisme timbulnya resistensi antibiotika terhadap suatu bakteri terjadi berdasarkan salah satu atau lebih mekanisme berikut (Loli dkk., 2006):

1. Bakteri mensintesis suatu enzim inaktivator atau penghancur antibiotika, misalnya *Staphylococcus*, resisten terhadap penisilin G menghasilkan Beta-laktamase, yang merusak obat tersebut. Beta-laktamase lain dihasilkan oleh bakteri batang gram-negatif.
2. Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat, misalnya tetrasiklin, tertimbun dalam bakteri yang rentan tetapi tidak pada bakteri yang resisten.
3. Bakteri mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat, misalnya resistensi kromosom terhadap aminoglikosida berhubungan dengan hilangnya (atau perubahan) protein spesifik pada sub unit 30s ribosom bakteri yang bertindak sebagai reseptor pada organisme yang rentan.
4. Bakteri mengembangkan perubahan jalur metabolik yang langsung dihambat oleh obat, misalnya beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan *Para-Amino Benzoic Acid* (PABA) ekstraseluler, tetapi seperti sel mamalia dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk.
5. Bakteri mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat dari pada enzim pada kuman yang rentan, misalnya beberapa bakteri yang rentan terhadap sulfonamid, dihidropteroat sintetase, mempunyai afinitas yang jauh lebih tinggi terhadap sulfonamid dari pada PABA.

II.4 Metode Pengujian Antimikroba

Uji atau penetapan potensi antibiotika dapat dilakukan dengan cara kimia, fisikokimia, dan secara mikrobiologik. Uji penetapan antibiotika secara mikrobiologik adalah suatu teknik untuk menetapkan potensi suatu antibiotika dengan mengukur efek senyawa tersebut terhadap pertumbuhan mikroorganisme uji yang peka dan sesuai. Efek yang ditimbulkan pada senyawa uji dapat berupa hambatan pertumbuhan. Terdapat dua cara yang umum digunakan dalam uji potensi secara mikrobiologik yaitu metode lempeng atau difusi agar dan metode tabung atau turbidimetri (Djide & Sartini, 2008).

II.4.1 Metode Difusi

Pada pengujian potensi suatu antibiotika dengan difusi agar, berarti metode ini menggunakan media padat, yang pada permukaannya telah diinokulasikan mikroorganisme uji yang sensitif terhadap antibiotika yang secara merata. Pencadangan atau reservoir diletakkan pada permukaan media tersebut dan selanjutnya dipipet senyawa antibiotika yang akan diuji ke dalam pencadangan dengan volume tertentu. Selanjutnya diinkubasi pada suhu dan waktu tertentu. Selama masa inkubasi akan terjadi proses difusi antibiotika ke dalam gel agar dan membentuk hambatan (zone). Zone yang terbentuk inilah yang digunakan sebagai dasar kuantitatif untuk membandingkan potensi antibiotika baku (Djide & Sartini, 2008).

II.4.2 Metode Tabung atau Turbidimetri

Pada pengujian atau penetapan secara tabung atau turbidimetri, media yang digunakan adalah media cair yang diinokulasikan dengan mikroorganisme uji yang sensitive dalam tabung-tabung reaksi steril. Selanjutnya dipipet senyawa antibiotika yang diuji dan kemudian diinkubasikan. Pertumbuhan mikroorganisme ditandai dengan terjadinya kekeruhan dalam tabung sesuai dengan tingkat pengenceran dari senyawa yang diuji dan antibiotika baku. Kekeruhan media setelah masa inkubasi dinyatakan sebagai kerapatan optic media tersebut, tergantung pada kadar larutan senyawa diuji di dalam tabung (Djide & Sartini, 2008).

II.4.3 Metode KLT – Bioautografi

Metode ini menggabungkan TLC dengan metode deteksi biologi dan kimia. Metode KLT-Bioautografi terbagi menjadi tiga yaitu: difusi agar, bioautografi langsung, dan agar overlay bioassay. Bioautografi adalah suatu metode pendeteksian untuk menemukan suatu senyawa antimikroba yang belum teridentifikasi dengan cara melokalisir aktivitas antimikroba tersebut pada suatu kromatogram. Metode ini dalam pengerjaannya menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) (Balouiri, *et al.*, 2016).