

UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK LEVOFLOXACIN YANG ADA DI PASARAN TERHADAP BAKTERI *Salmonella typhosa* ATCC 2401

Anna Yuliana

a_joely@yahoo.co.id

Prodi S1 Farmasi Sekolah tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada

ABSTRAK

Penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas *Salmonella typhosa* terhadap berbagai jenis antibiotik. Penelitian bersifat invitro dilakukan dengan media lingkungan buatan dan terkontrol bukan pada organisme hidup. Pada pengujian ini menggunakan strain murni *Salmonella typhosa* ATCC 2401 yang dilakukan uji sensitivitas terhadap 3 jenis antibiotik yaitu, levofloxacin, cefixim, dan cefditoren. Penelitian ini dilakukan dengan metode sumuran Kirby-Bauer. Interpretasi hasil dilihat dari zona bening yang terbentuk disekitar sumuran dan dibandingkan dengan standar sensitivitas menurut standar Ferraro. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Salmonella typhosa* masih sensitif terhadap levofloxacin pada konsentrasi terendah 20mg/mL; cefixim 50mg/mL; dan cefditoren 10mg/mL; resisten terhadap levofloxacin pada konsentrasi 10mg/mL; cefixim 10mg/mL; dan cefditoren 5mg/mL; intermediet terhadap cefixim terjadi pada konsentrasi 25mg/mL dan 20mg/mL. Sehingga dapat ditarik kesimpulan semua antibiotik tersebut resisten terhadap bakteri *Salmonella typhosa*.

Kata kunci : levofloxacin, cefixim, cefditoren, *Salmonell typhosa* ATCC 2401.

ABSTRACT

This study is to determine the sensitivity of *Salmonella typhosa* to various types of antibiotics. The study is in vitro and it is conducted with artificial media and controlled environment, not on living organisms. This test using a pure strain of *Salmonella typhosa* 2401 ATCC that is conducted to sensitivity tests for 3 types of antibiotics: Levofloxacin, Cefixim, and Cefditoren. This test was conducted with the Kirby-Bauer method. Interpretation of the results seen from the clear zone which formed around the wells and compared with sensitivity standard by Ferraro. These results indicate that *Salmonella typhosa* still sensitif to Lefovloxacin at the lowest concentration of 20mg/mL; Cefixim 50mg/ml; and Cefditoren 10mg/mL; resistant to Levofloxacin at a concentration of 10mg/mL; Cefixim 10mg/mL; and Cefditoren 5mg/ml; intermediates to Cefixim at concentration of 25mg/mL and 20mg/mL. So it can be concluded that all antibiotics resistant to *Salmonella typhosa*.

Keywords : Levofloxacin, Cefixim, Cefditoren, *Salmonell typhosa* ATCC 2401.

PENDAHULUAN

Antibiotika (L. Anti = lawan, bios = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara semisintetis, juga termasuk kelompok ini, begitu pula semua senyawa sintetis dengan khasiat antibakteri (Tjay T, 2007).

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya, obat tersebut haruslah

bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk hospes. Sifat toksisitas selektif yang absolut belum atau mungkin tidak akan diperoleh (Syarif, 2007).

Salmonella typhosa adalah bakteri penyebab salmonellosis yang merupakan penyakit serius di Indonesia dan masih bersifat endemis. Hal ini terjadi karena angka kejadian cukup tinggi (0,36 – 0,81% per tahun) serta adanya berbagai kendala dalam kelompok gambaran klinis, diagnosa dan pengobatannya. Penyakit ini dianggap serius karena dapat disertai berbagai penyakit dan juga mempunyai angka kematian yang cukup tinggi, yaitu 1-5% dari penderita. Salmonellosis dapat

terjadi pada semua umur, terbanyak pada usia 3-19 tahun, sekitar 77% dengan puncak tertinggi pada usia 10-15 tahun (Sri, 2008).

Penggunaan antibiotik untuk mengobati penyakit karena infeksi bakteri dapat menimbulkan masalah. Masalah tersebut berkaitan dengan efek toksik dari obat, residu obat, dan pengembangan mikroba resisten. Informasi mengenai tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik sangat penting untuk menentukan kebijakan dan penanggulangan penyakit yang efektif dan efisien. Sejauh ini, data mengenai tingkat resistensi bakteri, *Salmonella Typhosa* penyebab Salmonellosis, masih sangat langka di Indonesia (Waode et al, 2013).

METODE PENELITIAN

ALAT

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya : Autoclave (*Electric all America*), batang pengaduk, batang kaca bengkok, bulp, corong gelas, Erlenmeyer (*Iwaki pyrex*), gelas arloji, gelas ukur (*Iwaki pyrex*), hotplate (*Ika Germany*), inkubator (*Memmert*), jangka sorong, kuvet, lampu spiritus. Neraca analitik (*Mettler Toledo*), objek glass, ose bulat, ose lurus, oven (*Memmert*), pipet ukur (*HBG Germany*), pipet tetes, rak tabung, tabung reaksi steril (*Iwaki Pyrex*), spatel, *spectrofotometri (Shimadzu UV-mini 1240)*.

BAHAN

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah : Alkohol 70%, aquadest, Mueller Hinton Agar, Nutrien Agar, H₂SO₄, BaCl₂, NaCl fisiologis.

SAMPEL

Bakteri : *Salmonella thyposa* ATCC 2401
Antibiotik : Cefixime 100mg,
Levofloxacin 500mg, Cefditoren 200mg

METODE

Prosedur kerja pada penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan yaitu ; sterilisasi, pembuatan media reagen, pembuatan suspensi bakteri, uji sensitivitas.

Uji Resistensi Pada Media Mueller Hinton

- Masukan 1 mL suspensi *Salmonella* dengan kepadatan 3×10^8 /mL kedalam 20 mL media Mueller Hinton, goyangkan sampai merata dan diamkan sampai mengeras.
- Buat 4 lubang dengan menggunakan tabung Durham.
- Masukan antibiotik yang telah di lakukan pengenceran sebelumnya dengan menggunakan mikropipet.
- Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
- Amati ada tidaknya zona bening atau zona inhibisi pada daerah sekitar antibiotik
- Cara perhitungan zona resistensi :
Diameter zona bening (mm) = diameter zona keseluruhan – diameter sumuran untuk antibiotik.
- Bandingkan antara hubungan ukuran diameter zona bening dengan tabel perkiraan minimal konsentrasi hambatan.
- Lakukan kontrol positif dan kontrol negatif

Kontrol positif = media Mueller Hinton + 1mL suspensi *Salmonella typhosa* kepadatan 3×10^8 /mL

Kontrol negatif = media Mueller Hinton + 1mL NaCl fisiologis steril (Laila, 2007).

PEMBAHASAN

Informasi mengenai obat yang telah resisten terhadap bakteri pathogen yang banyak menjangkit dikalangan masyarakat masih belum banyak dilaporkan di Indonesia dibandingkan dengan Negara maju, padahal seperti diketahui berbagai jenis antibiotik telah digunakan pada hewan ternak unggas sebagai pemacu pertumbuhan dan sebagai pengobatan terhadap infeksi bakteri, sehingga perlu diwaspadai munculnya resistensi bakteri yang berasal dari daging ayam dan telur terhadap manusia melalui rantai makanan.

Maka penelitian ini dilakukan bertujuan untuk menguji kesensitivitasan antibiotik levofloxacin, cefixim, dan cefditoren terhadap bakteri *Salmonella typhosa* strain murni (ATCC 2401) penyebab penyakit tipes yang sering menyerang masyarakat

yang di tularkan melalui makanan yang kurang bersih.

Pengujian pertama adalah antibiotik levofloxacin. Levofloxacin merupakan obat golongan kuinolon yang mempunyai efek spektrum luas yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim DNA girase kuman. Akibatnya replikasi DNA terhenti. Mekanisme resistensi melalui plasmid seperti yang banyak terjadi pada antibiotika lain tidak dijumpai pada

golongan kuinolon, namun resistensi terhadap kuinolon dapat terjadi melalui 3 mekanisme, yaitu : 1. Mutasi gen girase A yang menyebabkan subunit A dari DNA girase kuman berubah sehingga tidak dapat diduduki molekul obat lagi ; 2. Perubahan pada permukaan sel kuman yang mempersulit penetrasi obat kedalam sel ; dan 3. Peningkatan mekanisme pemompaan obat keluar sel (*efflux*) (Syarif et all, 2007). Hasil dari pengujian uji sensitivitas antibiotik levofloxacin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Levofloxacin Terhadap *Salmonella typhosa* ATCC 2401.

No	Konsentrasi	Ulangan	Diameter (mm)	rata-rata	Kesimpulan
1	500mg/mL	1	56,4	56,1	Sensitif
		2	55,7		
		3	56,2		
2	250mg/mL	1	54,2	54,53	Sensitif
		2	54,6		
		3	54,8		
3	125mg/mL	1	41,6	41,86	Sensitif
		2	41,2		
		3	42,8		
4	20mg/mL	1	26,4	26,4	Sensitif
		2	26,3		
		3	26,5		
5	10mg/mL	1	14,7	13,85	Resisten
		2	14,3		
		3	14,7		
6	5mg/mL	1	13,4	13,5	Resisten
		2	13,6		
		3	13,5		

*Standar dari Ferraro dkk. (2012) R = ≤ 14 mm, I = 15 mm - 19 mm, S = ≥ 20 mm

Dari Tabel 1. diperoleh hasil pengamatan yang dapat diambil kesimpulan bahwa antibiotik levofloxacin masih memberikan efek yang sensitif pada konsentrasi terkecil yaitu 20mg/mL.

Untuk selanjutnya adalah antibiotik cefixime, antibiotik ini adalah golongan sefalosporin generasi ketiga yang dapat

diberikan secara oral. Obat ini stabil terhadap berbagai jenis betalaktamase dan mempunyai spektrum antibakteri menyerupai sefotaksim yaitu sangat aktif terhadap berbagai kuman gram positif maupun gram negatif (Syarif et all, 2007). Hasil dari pengujian antibiotik ini dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 2. Hasil Pengujian Antibiotik Cefixim Terhadap *Salmonella typhosa* ATCC 2401.

No	Konsentrasi	Ulangan	Diameter (mm)	rata-rata	kesimpulan
1	100 mg/mL	1	30,8	30,63	Sensitif
		2	30,3		
		3	30,8		
2	50mg/mL	1	24,7	24,5	Sensitif
		2	24,4		
		3	24,5		

3	25mg/mL	1	18,3	18,4	Intermediet
		2	18,6		
		3	18,4		
4	20mg/mL	1	16,7	17,6	Intermediet
		2	17,3		
		3	17,2		
5	10mg/mL	1	14,5	13,93	Resisten
		2	14,2		
		3	14,6		
6	5mg/mL	1	13,8	13,63	Resisten
		2	13,4		
		3	13,7		

*Standar dari Ferraro dkk. (2012) R = \leq 14 mm, I = 15 mm - 19 mm, S = \geq 20 mm

Dari data yang dihasilkan dapat dilihat bahwa antibiotik cefixime masih memberikan efek yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 20mg/mL, ini menunjuka bahwa antibiotik tersebut masih layak dan berpotensi mengobati masyarakat dari penyakit yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella typhosa* ATCC 2401.

Antibiotik cefditoren masih termasuk dalam golongan sefalosforin generasi ke

tiga yang memiliki mekanisme kerja yang sama dengan dengan cefixime, golongan sefalosforin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat ialah reaksi transpeptidase tahap ke tiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel mikroba (Syarif et all, 2007). Hasil dari pengujian antibiotik ini dapat dilihat pada Table 4.3.

Tabel 3. Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Cefditoren Terhadap *Salmonella typhosa* ATCC 2401.

No	Konsentrasi	Ulangan	Diameter (mm)	rata – rata	Kesimpulan
1	200mg/mL	1	34,7	35,6	Sensitif
		2	35,8		
		3	34,7		
2	100mg/mL	1	33,6	33,5	Sensitif
		2	33,5		
		3	33,4		
3	50mg/mL	1	28,6	28,63	Sensitif
		2	28,8		
		3	28,5		
4	20mg/mL	1	24,3	24,36	Sensitif
		2	24,2		
		3	24,6		
5	10mg/mL	1	22,3	22,53	Sensitif
		2	22,7		
		3	22,6		
6	5mg/mL	1	14,4	13,95	Resisten
		2	14,5		
		3	14,3		

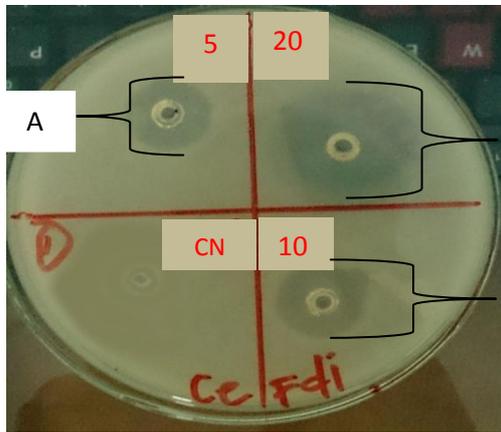
*Standar dari Ferraro dkk. (2000) R = \leq 14mm, I = 15mm – 19mm, S = \geq 20mm

Hasil dari pengujian antibiotik cefditoren menunjukan pada konsentrasi yang sangat kecil yaitu 10mg/mL masih memberikan efek yang sensitif terhadap bakteri *Salmonella typhosa* ATCC 2401.

Timbulnya resistensi bakteri bahkan multiresistensi dari populasi bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik menimbulkan banyak masalah dalam pengobatan penyakit demam tifoid. Pola resistensi yang terjadi sangat tergantung

dari pola atau sifat bakteri dan penggunaan antibiotik dan penatalaksanaan penyakit serta kecepatan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Silvan, 2013).

Pengobatan yang diakibatkan oleh infeksi bakteri dapat diberikan antibiotik baik yang bersifat bakteristatik maupun yang bakteriosidal, namun penggunaan antibiotik pada manusia yang tidak sesuai dengan aturan menimbulkan munculnya organisme yang resisten, tidak hanya mikroba yang menjadi target namun juga mikroorganisme lain yang memiliki habitat yang sama dengan mikroorganisme target (Waode, 2013).



Keterangan :

A = Zona bening yang terbentuk pada konsentrasi 5 mg/mL

B = Zona bening yang terbentuk pada konsentrasi 20 mg/mL

C = Zona bening yang terbentuk pada konsentrasi 10 mg/mL

Pada penelitian ini menggunakan antibiotik levofloxacin, cefixim, dan cefditoren, pemilihan antibiotik ini berdasarkan penggunaan dimasyarakat, bahwa antibiotik tersebut sering digunakan dalam pengobatan penyakit yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella typhosa*. Hasil dari percobaan yang telah dilakukan menghasilkan bahwa antibiotik levofloxacin menghasilkan diameter yang paling besar dengan rata-rata diameter yang dihasilkan 56,1 mm pada konsentrasi 500mg/mL hal ini menunjukkan bahwa antibiotik levofloxacin memiliki sensitivitas tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhosa*. Sedangkan antibiotik cefixim dan

cefditoren memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan levofloxacin dengan diameter hambat rata-rata yang paling tinggi adalah 30,63 mm dan 35,06 mm.

Penggunaan antibiotik dalam jumlah besar kurang efisien, tidak ekonomis, dan mengakibatkan bertambahnya jenis bakteri yang resisten, serta dapat mencemari lingkungan. Kejadian resisten antibiotik mengakibatkan obat tidak mampu menghambat atau membunuh bakteri yang bersangkutan sehingga pengobatan akan sia-sia (Waode, 2013).

Bakteri *Salmonella typhosa* itu sendiri adalah bakteri penyebab demam tifoid, yang ditandai dengan demam berkepanjangan (lebih dari satu minggu) gangguan saluran cerna dan gangguan kesadaran (Puspa, 2005).

Salmonella typhosa ialah bakteri Gram negatif, berflagel, bersifat anaerobic fakultatif, tidak berspora, berkemampuan untuk invasi, hidup dan berkembang biak didalam sel kariotik. Disamping itu mempunyai beberapa antigen antara lain ; antigen O, antigen H, antigen Vi dan *Outer Membrane* terutama porin OMP (Puspa, 2005).

Semakin cepat demam tifoid dapat didiagnosa semakin baik. Pengobatan dalam taraf dini akan sangat menguntungkan, mengingat mekanisme kerja daya tahan tubuh masih cukup baik dan bakteri masih terlokalisasi hanya di beberapa tempat. Deteksi secara dini juga sangat penting sebagai control, oleh karena itu diperlukan suatu prosedur diagnosis yang benar-benar akurat (M. Sabir et all , 2003).

Salah satu pengujian untuk mendiagnosa demam tifoid yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella typhosa* adalah uji widal. Untuk melacak kenaikan titer dilakukan dengan cara menentukan titer aglutinin O dan H dengan uji widal yang telah dilakukan sejak tahun 1898. Walaupun diketahui bahwa uji widal memiliki banyak kelemahan, tetapi sampai saat ini uji widal merupakan uji serologis yang paling banyak dipakai untuk

menunjang diagnosis demam tifoid di klinik (Puspa, 2005).

Tes Widal merupakan serologi baku dan rutin digunakan. Hasil positif Widal akan memperkuat dugaan terinfeksi *Salmonella typhosa* pada penderita (Fatmawati, 2011).

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Salmonella typhosa* masih sensitif terhadap lefovloxacin pada konsentrasi terendah 20mg/mL; cefixim 50mg/mL; dan cefditoren 10mg/mL; resisten terhadap levofloxacin pada konsentrasi 10mg/mL; cefixim 10mg/mL; dan cefditoren 5mg/mL; intermediet terhadap cefixim pada konsentrasi 25mg/mL dan 20mg/mL. Sehingga dapat ditarik kesimpulan semua antibiotik tersebut resisten terhadap bakteri *Salmonella typhosa*.

SARAN

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro*, yaitu penelitian yang dilakukan dengan media lingkungan buatan dan terkontrol bukan pada organisme hidup, maka akan ada kemungkinan terdapat perbedaan hasil penelitian dibandingkan dengan penelitian dengan cara *in vivo*. Maka perlu dilakukan pengujian kembali dengan menggunakan metode *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Amar W. Adisasmito, Sri Rezeki S. Hadinegoro. 2004., Infeksi Bakteri Gram Negatif di ICU Anak: Epidemiologi, Manajemen Antibiotik dan Pencegahan, *Sari Pediatri*, vol.6, No 1.
- Anni Kusumaningsih dan M Sudarwanto, 2011. Infeksi *Salmonella Enteritidis* Pada Telur Ayam dan Manusia Serta Resistensinya terhadap Antimikroba., *Berita Biologi* 10(6).
- Fatmawati Rachman, 2011., Uji Diagnostik Tes Serologi Widal Dibandingkan Dengan kultur Darah Sebagai Baku Emas Untuk Diagnosis Demam Tifoid Pada Anak Di RSUP Dr. Kariadi Semarang, *Universitas Diponegoro*.
- Franklin R, Matthew A, Jeff Alder, Michael N, George M, Mary Jane Ferraro, Dwight J, David W, Janet A, Jean B, Mair Powell, Jana M, Ricahrd B, Maria M, John D, Melvin P, Barbara L, 2012. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard-Eleventh Edition*. Clinical and Laboratory Standard Institute. Vol 32 No 1.
- M. Sabir, Yadi, Firdaus, Mochammad Hatta, 2003, Perbandingan Tes Serologi Dipstik Dengan Widal Untuk Diagnosis Demam Tifoid, *Jurnal Kedokteran Trisakti*, Vol. 22 No. 3.
- Puspa Wardhani, Prihartini, Probahoeso, M,Y, 2005., Kemampuan uji Tabung Widal Menggunakan Antigen Import Dan Antigen Lokal, *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, vol. 12, No. 1.
- Radji. M. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi Dan Kedokteran*., Jakarta. EGC, hal : 7, 280.
- Ratu Safitri dan Sinta Sasika Novel, 2010. *Medium Analisis Mikroorganisme (Isolasi dan Kultur)*., Jakarta, CV. Trans Info Media, hal :46, 78, 96.
- Silvan Juwita, Edi Hartoyo, Lia Yulia Biadiarti, 2013., Pola Sensitivitas In Vitro *Salmonella typhosa* Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol, *Berkala Kedokteran*, Vol. 9 No.1.
- Syahrurachman A. 1994., *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta, Binarupa Aksara, hal : 170-173.
- Syahrurachman A. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta, Bina Rupa Aksara,
- Syarif. A, dkk. 2007., *Farmakologi Dan Terapi Edisi Lima*., Universitas Indonesia. Jakarta, hal : 585-587.
- Tjay. T. H dan Rahardja. K, 2007., *Obat – Obat Penting Edisi Enam*., Jakarta, PT Gramedia, hal : 65.
- Waode Santa monica, Hapsari Mahatmi, dan Kerta Besung. 2013., Pola Resistensi *Salmonella typhosa* yang Diisolasi dari Ikan Serigala (*Hoplias Malabaricus*) Terhadap Antibiotik, *Jurnal Ilmu dan Kesehatan Hewan*, vol.1, No. 2: 64-69

