



MIKROBIOLOGI & VIROLOGI



Khaerunissa Anbar Istiadi • Jernita Sinaga • Eni Dwi Islamiati
Melati Aprilliana Ramadhani • Dewi Chusniasih • Indah Kurniawati
Windi Susmayanti • Monik Krisnawati • Abdul Roni
Andrey Wahyudi • Neli Diah • Al Hajar Fuadatus Zurroh
Dwi Endah Kusumawati • Erma Suryanti

The background features a blue-tinted image of a laboratory setting with two pipettes. A horizontal DNA double helix graphic, with red and blue strands and grey base pairs, runs across the middle of the image. The text is centered in white, bold, sans-serif font.

MIKROBIOLOGI & VIROLOGI

UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Mikrobiologi dan Virologi

Khaerunissa Anbar Istiadi, Jernita Sinaga, Eni Dwi Islamiati

Melati Aprilliana Ramadhani, Dewi Chusniasih

Indah Kurniawati, Windi Susmayanti, Monik Krisnawati

Abdul Roni, Andrey Wahyudi, Neli Diah

Al Hajar Fuadatus Zurroh, Dwi Endah Kusumawati, Erma Suryanti



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Mikrobiologi dan Virologi

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2024

Penulis:

Khaerunissa Anbar Istiadi, Jemita Sinaga, Eni Dwi Islamiati
Melati Aprilliana Ramadhani, Dewi Chusniasih
Indah Kurniawati, Windi Susmayanti, Monik Krisnawati
Abdul Roni, Andrey Wahyudi, Neli Diah
Al Hajar Fuadatus Zurroh, Dwi Endah Kusumawati, Erma Suryanti

Editor: Matias Julyus Fika Sirait

Desain Sampul: Devy Dian Pratama, S.Kom.

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

IKAPI: 044/SUT/2021

Khaerunissa Anbar Istiadi., dkk.

Mikrobiologi dan Virologi

Yayasan Kita Menulis, 2024

xviii; 224 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-113-112-6

Cetakan 1, Januari 2024

- I. Mikrobiologi dan Virologi
- II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa

izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya kepada para penulis sehingga buku “Mikrobiologi dan Virologi” dapat diselesaikan oleh tim penulis. Buku ini memberikan pengetahuan mengenai dasar-dasar ilmu mikrobiologi dan virologi bagi pembaca baik mahasiswa, dosen, peneliti maupun masyarakat yang menekuni kajian mengenai mikroorganisme dan virus.

Mikrobiologi dan virologi merupakan cabang ilmu dari biologi yang membahas mengenai mikroba dan virus. Mikroorganisme sebagai objek mikrobiologi bersifat kosmopolitan dan memiliki peran penting dalam kehidupan. Tidak hanya berperan pada awal mula kehidupan, kelangsungan biosfer juga bergantung pada mikroorganisme. Mikroorganisme yang dipelajari dalam mikrobiologi dapat berupa organisme prokariotik seperti bakteri dan archaea maupun organisme eukariotik seperti alga, fungi, dan protozoa serta unit aseluler seperti virus yang terdistribusi di alam. Hingga saat ini, mikroorganisme memiliki peran yang beragam dan dimanfaatkan, baik peran positif maupun peran negatif seperti patogen. Peran mikroorganisme yang sangat luas dan besar pada lingkungan dan organisme menjadikan mikroorganisme penting untuk dipelajari untuk pemanfaatan dan pengendaliannya.

Buku ini merupakan kolaborasi penulis dari berbagai perguruan tinggi dan menyajikan ulasan lengkap mengenai mikrobiologi, meliputi sejarah dan ruang lingkup serta kajian lengkap mengenai mikroorganisme mulai dari struktur, metabolisme, reproduksi, pengendalian mikroorganisme, patogenitas dan genetika dari mikroorganisme.

Akhir kata, penulis sampaikan terima kasih kepada semua pihak yang berperan dalam penyusunan buku ini dari awal hingga akhir. Semoga

Allah SWT senantiasa meridhai usaha ini serta dapat menjadi amal jariyah bagi penulis dalam menyampaikan ilmu yang dimiliki. Aamiin. Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, karenanya kritik dan saran konstruktif untuk perbaikan sangat diharapkan dari para pembaca. Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca.

Lampung Selatan, Desember 2023

Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel.....	xvii

Bab 1 Pengertian dan Ruang Lingkup Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Ruang Lingkup Mikrobiologi.....	3
1.3 Keanekaragaman Objek Mikrobiologi	7
1.3.1 Kelompok Prokariota.....	8
1.3.2 Kelompok Eukariota.....	8
1.3.3 Kelompok Virus.....	9
1.4 Mikrobiologi pada berbagai Bidang	9
1.4.1 Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan	10
1.4.2 Mikrobiologi dalam Bidang Nutrisi, Pangan dan Pertanian.....	11
1.4.3 Mikrobiologi dalam bidang energi dan lingkungan.....	13

Bab 2 Sejarah Mikrobiologi

2.1 Pendahuluan.....	15
2.2 Sejarah Mikrobiologi.....	17
2.3 Tokoh-Tokoh Bidang Mikrobiologi	23
2.4 Ruang Lingkup Mikrobiologi.....	25
2.5 Faktor yang memengaruhi Kehidupan Mikrobiologi.....	27

Bab 3 Perkembangan Mikrobiologi Farmasi

3.1 Pendahuluan.....	29
3.2 Sejarah Perkembangan Mikrobiologi Farmasi.....	30
3.2.1 Abad ke-17 hingga ke-18: Awal Penemuan Mikroskop dan Mikroorganisme	30
3.2.2 Abad ke-19: Teori Mikroba dan Sterilisasi.....	31
3.2.3 Penemuan Antibiotik: Abad ke-20	32
3.2.4 Pengembangan Vaksin: Abad ke-20	33
3.2.5 Revolusi Genetika dan Rekayasa Genetika	34
3.2.6 Teknologi Bioproses.....	36

3.2.7 Personalisasi Obat (Farmakogenomika)	37
3.2.8 Perkembangan Obat Antibakteri dan Antivirus Baru	39

Bab 4 Tinjauan Umum Mikroorganisme

4.1 Keanekaragaman Hayati Mikroorganisme	41
4.2 Klasifikasi dan Karakteristik Mikroorganisme	43
4.2.1 Bakteri dan Archeae	44
4.2.2 Mikroorganisme Domain Eukarya	46
4.3 Virus dan Virologi	48
4.4 Peranan Mikroorganisme dalam dunia Bioteknologi	50

Bab 5 Struktur Sel Mikroorganisme

5.1 Pendahuluan	53
5.2 Morfologi Sel Mikroorganisme	53
5.3 Membran Sitoplasma Mikroorganisme	55
5.4 Dinding sel Bacteria	57
5.4.1 Peptidoglikan	57
5.4.2 Dinding Sel Bakteri Gram Positif	59
5.4.3 Dinding Sel Bakteri Gram Negatif	60

Bab 6 Klasifikasi Mikroorganisme

6.1 Taksonomi	63
6.2 Metode Klasifikasi	64
6.2.1 Numerik atau Adansonian	64
6.2.2 Komposisi DNA	65
6.2.3 Homologi DNA	65
6.2.4 Urutan RNA ribosom	65
6.3 Klasifikasi	67
6.3.1 Alga	67
6.3.2 Protozoa	69
6.3.3 Slime Mold	72
6.3.4 Fungi	73
6.3.5 Bakteri	74
6.3.6 Archaea	77
6.3.7 Virus	78

Bab 7 Nutrisi dan Metabolisme

7.1 Pendahuluan	81
7.2 Nutrisi dan Biokimia Nutrisi	82
7.2.1 Karbohidrat.....	82
7.2.2 Pencernaan Karbohidrat	84
7.2.3 Lipid	84
7.2.4 Protein	85
7.2.5 Pencernaan dan Penyerapan Protein.....	86
7.3 Metabolisme	87
7.4 Metabolisme Karbohidrat	88
7.4.1 Glikolisis	88
7.4.2 Siklus Krebs.....	90
7.4.3 Transport Elektron	91
7.4.4 Glukogenesis	91
7.4.5 Glikogenesis	92
7.4.6. Glikogenolisis.....	93
7.5 Metabolisme Lipid	93
7.6 Metabolisme Protein	95

Bab 8 Pertumbuhan dan Pembelahan Sel

8.1 Pendahuluan.....	97
8.2 Jenis Pertumbuhan.....	98
8.2.1 Pertumbuhan di dalam Sel.....	98
8.2.2 Pertumbuhan di dalam Tanaman	99
8.2.3 Pertumbuhan di dalam Binatang.....	100
8.3 Pembelahan Sel.....	101
8.3.1 Jenis Pembelahan Sel.....	101
8.3.2 Siklus Sel	102
8.3.3 Pembelahan Sel secara Mitosis	105
8.3.4 Tahap Tahap Pembelahan Mitosis.....	106
8.3.5 Pembelahan Meiosis	110
8.3.6 Perbedaan Mitosis dan Meiosis.....	114

Bab 9 Sterilisasi

9.1 Pendahuluan.....	117
9.2 Definisi Sterilisasi.....	118
9.3 Metode Sterilisasi	118
9.3.1 Metode Sterilisasi Fisik.....	119
9.3.2 Metode Sterilisasi Kimia	125

9.3.3 Metode Sterilisasi Mekanik.....	126
Bab 10 Antiseptika	
10.1 Definisi Umum	129
10.2 Efektivitas	130
10.3 Aplikasi Penggunaan Antiseptik	130
10.4 Gambaran Antiseptik	131
10.5 Antiseptik Lama	132
10.6 Antiseptik Pada Luka	133
10.6.1 Oktenidin Dihidroklorida.....	133
10.6.2 Povidon-Yodium (Polivinilpirolidon-Iodium; PVP-Yodium)...	135
10.6.3 Polihexanida.....	137
10.6.4 Natrium Hipoklorit (NaOCl)	138
10.6.5 Nanoperak	140
10.7 Jenis-Jenis Lainnya.....	143
Bab 11 Antibiotik	
11.1 Pengertian Antibiotik	145
11.2 Sejarah Antibiotik.....	146
11.3 Klasifikasi Antibiotik	146
11.3.1 Berdasarkan Spektrum.....	147
11.3.2 Berdasarkan Aktivasnya.....	148
11.3.3 Berdasarkan Mekanisme Kerja.....	148
11.3.4 Berdasarkan Struktur Kimianya.....	153
11.4 Penggolongan Antibiotik	155
11.4.1 Penisilin	155
11.4.2 Sefalosporin	155
11.4.3 Aminoglikosida	156
11.4.4 Tetrasiklin	156
11.4.5 Kloramfenikol	157
11.4.6 Kuinolon dan flurokuinolon	157
11.4.7 Sulfonamida	157
11.4.8 Makrolida (eritromisin, klaritromisin dan azitromisin)	158
11.5 Resistensi Antibiotik	158
Bab 12 Patogenitas	
12.1 Gaya Hidup Mikro-Organisme dan Patogenesis	161
12.1.1 Infeksi Endogen dan Flora Mikroba Normal pada Inang Manusia	162
12.1.2 Infeksi Eksogen dan Flora Mikroba Normal pada Inang Manusia	163

12.1.3 Infeksi Eksogen.....	164
12.2 Proses Infeksi.....	165
12.2.1 Masuknya Patogen ke Sel inang.....	165
12.2.2 Invasi.....	166
12.2.3 Kerusakan Sel dan Jaringan.....	169
Bab 13 Virulensi dan Kolonisasi Mikroorganisme	
13.1 Pendahuluan.....	173
13.2 Jenis-jenis Faktor Virulensi.....	174
13.2.1 Biofilm.....	174
13.2.2 Hemolisin.....	176
13.2.3 Fibronectin Binding Protein (FnBP -Protein Pengikat Fibronektin).....	176
13.2.4 Koagulase.....	178
13.2.5 Clumping Factor (Faktor Penggumpal).....	179
13.2.6 Panton-Valentine Leukocidin (PVL).....	179
13.2.7 Kapsul.....	179
13.2.8 Superantigen (SAg).....	180
13.3 Interaksi antar Faktor Virulensi.....	181
Bab 14 Genetika Bakteri	
14.1 Materi Genetik sebagai Penentu Sifat Bakteri.....	183
14.2 Plasmid-DNA Ekstrakromosomal.....	185
14.3 Plasmid Ti Agrobacterium Tumefaciens yang dikembangkan sebagai Vektor dalam Teknologi DNA Rekombinan.....	186
14.4 Regulasi Gen Pada Bakteri.....	188
14.5 Rekombinasi Genetik pada Bakteri.....	191
Daftar Pustaka.....	195
Biodata Penulis.....	217

Daftar Gambar

Gambar 1.1:	Ukuran Mikroorganismen dibandingkan dengan Entitas lainnya. Ukuran Mikroorganismen berada pada Rentang Satuan Ukuran Nanometer hingga milimeter.....	3
Gambar 1.2:	Cabang Ilmu Mikrobiologi	7
Gambar 1.3:	Objek Kajian Mikrobiologi diamati melalui Mikroskop SEM a) Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; b) Mikroalga <i>Micrasterius</i> ; c) Hifa fungi <i>Aspergillus niger</i> ; d) Bakteriofaga, virus yang menyerang Bakteri; e) Amoeba, kelompok protozoa	7
Gambar 2.1:	Perkembangan Ilustrasi dari Jenis Mikroskop.....	18
Gambar 2.2:	Francesco Redi (1626-1697).....	19
Gambar 2.3:	Mikroorganismen yang dipelajari dalam Mikrobiologi Percobaan Labu Berleher Angsa Pasteur. (A) Kaldu Dipanaskan Hingga Mendidih Dan Disterilkan. (B) Leher Labu Tegak, Debu Dan Mikroorganismen Terperangkap Di Lekukan Leher, Kaldu Tetap Steril (C) Leher Labu Dimiringkan, Debu (Termasuk Mikroorganismen) Memasuki Kaldu Dan Mulai Membusuk	20
Gambar 2.4:	Postulat Koch, Sebab Akibat Penyakit Menular	22
Gambar 3.1:	Titik penting dalam Sejarah Perkembangan mikrobiologi Farmasi	30
Gambar 3.2:	Produksi Protein Rekombinan. Proses ini dilakukan dengan menggunakan teknik DNA Rekombinan, Gen Target manusia dapat Diisolasi dan diikat ke vektor (plasmid). Plasmid yang mengandung Gen Manusia digunakan untuk mengubah sel bakteri, yang mampu Menghasilkan Protein Rekombinan dalam Jumlah Tinggi	35
Gambar 3.3:	Diagram Alir yang menggambarkan proses Upstream dan downstream dalam Bioproses Produksi Produk Biofarmasi	37

Gambar 4.1:	Pohon Filogenik Universal yang menunjukkan hubungan antara Keturunan utama dari tiga Domain.....	43
Gambar 4.2:	Bentuk Morfologi Sel Bakteri. (a) kokus (b) Batang (bacillus; plural, bacilli); (c) Spiral (plural, spirilla) dan (d) spirochete.....	45
Gambar 4.3:	Bentuk Morfologi Virus.....	49
Gambar 4.4:	Penggunaan Bioteknologi Mikrobial dan kaitannya dengan the United Nations Sustainable Development Goals (SDGs).....	51
Gambar 5.1:	Beberapa Morfologi Sel Bakteri.....	54
Gambar 5.2:	Sel <i>Epulopiscium Fishelsoni</i>	55
Gambar 5.3:	Struktur Membran Sel Mikroba (a) Struktur Fosfolipid Penyusun Membran, (b) Arsitektur Membran Bilayer.....	56
Gambar 5.4:	Struktur Dinding Sel Bakteri (a) Gram Positif, (b) Gram Negatif	58
Gambar 5.5:	Susunan Pengulangan Glikan Tetrapeptida pada Peptidoglikan	58
Gambar 5.6:	Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif.....	59
Gambar 5.7:	Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Negatif.....	60
Gambar 6.1:	Klasifikasi Cyanobacteria.....	68
Gambar 6.2:	Klasifikasi Alga Hijau.....	68
Gambar 6.3:	Klasifikasi Diatom.....	69
Gambar 6.4:	Klasifikasi Flagellata.....	69
Gambar 6.5:	Sel Darah Merah yang Terinfeksi Plasmodium.....	70
Gambar 6.6:	Balantidium Coli dalam Noda Kotoran.....	72
Gambar 7.1:	Struktur Karbohidrat.....	83
Gambar 7.2:	Metabolisme Nutrisi Biomolekul.....	88
Gambar 7.3:	Mekanisme alur Siklus Krebs.....	90
Gambar 7.4:	Metabolisme Lipid.....	94
Gambar 7.5:	Alur proses Metabolisme Protein.....	96
Gambar 8.1:	Pembelahan Amitosis pada Bakteri.....	101
Gambar 8.2:	Pembelahan Sel Mitosis dan Meiosis.....	102
Gambar 8.3:	Siklus Sel Fase M, G ₂ , S, G ₂	103
Gambar 8.4:	Tahap Profase.....	107
Gambar 8.5:	Tahap Metafase.....	108
Gambar 8.6:	Tahap Anafase.....	109
Gambar 8.7:	Tahap Profase I Meiosis I.....	112
Gambar 8.8:	Tahap Pembelahan Meiosis I.....	113
Gambar 8.9:	Tahap Pembelahan Meiosis II.....	114

Gambar 12.1: Memicu penyerapan ke dalam sel epitel. Beberapa bakteri invasif (b dan c) mengekspresikan struktur kompleks seperti jarum pada permukaan selnya (sekresi Tipe III sistem) melalui mana mereka menyuntikkan protein yang membajak sitoskeleton yang berdekatan, memicu kerutan membran yang merangkul bakteri yang berdekatan dan menginternalisasikannya dalam vakuola. Yang lain memiliki reseptor permukaan untuk integrin (a, d dan e) yang memicu respons mirip pinositik yang mengarah pada penyerapan	168
Gambar 13.1: Pembentukan Slime yang diregulasi oleh ica-operon	175
Gambar 13.2: Struktur FnBP pada <i>S. aureus</i>	177
Gambar 13.3: Pelekatan <i>S. aureus</i> ke Sel Inang yang diperantarai FnBP	177
Gambar 13.4: Aktivitas Koagulase membentuk Kapsul Fibrin	178
Gambar 13.5: Perbedaan antara Kapsul, Slime dan Biofilm	180
Gambar 13.6: Ikatan SAg pada rantai V β	181
Gambar 13.7: Aglutinasi <i>S. aureus</i>	182
Gambar 14.1: Sel Bakteri dan Materi Genetiknya	184
Gambar 14.2: Gambaran Struktur Gen 16S rRNA (V1-V9: Daerah Lestari (conversed))	185
Gambar 14.3: Tahapan proses transfer dan integrasi T-DNA ke dalam Genom Tanaman melalui <i>A. tumefaciens</i>	187
Gambar 14.4: Polikistronik mRNA/Operon pada Prokariotik	189
Gambar 14.5: Struktur Operon Lac yang membawa beberapa Gen yaitu lacI, lac Z, dan lacA. Operon lac yang dapat terinduksi apabila ada laktosa. Keberadaan glukosa akan menjadi represor bagi operon Lac	189
Gambar 14.6: Struktur Operon Trp dan Regulasinya dipengaruhi oleh keberadaan Triptopan. Triptopan sebagai represor dalam transkripsi operon Trp	190
Gambar 14.7: Struktur Operon Ara dan regulasinya dipengaruhi oleh keberadaan Arabinosa. Arabinosa sebagai aktivator dalam transkripsi operon Ara.	191
Gambar 14.8: Proses injeksi Materi Genetik Virus ke dalam Sel Bakteri..	192
Gambar 14.9: Transfer Genetik pada Bakteri melalui Proses Transformasi, Transduksi dan Konjugasi	193

Daftar Tabel

Tabel 1.1: Bidang Ilmu Cakupan Mikrobiologi	4
Tabel 2.1: Tokoh-tokoh Sejarah dalam Bidang Mikrobiologi	24
Tabel 2.2: Cabang Ilmu Mikrobiologi berdasarkan Pengelompokannya	26
Tabel 2.3: Temperatur Mikroba, Minimum, Optimum dan Maksimum.....	27
Tabel 6.1: Klasifikasi Protozoa	70
Tabel 6.2: Klasifikasi Bakteri	74
Tabel 6.3: Klasifikasi virus	78
Tabel 8.1: Perbedaan Pembelahan Mitosis dan Meiosis.....	114
Tabel 10.1: Rekomendasi Pengobatan Luka Tertentu.....	142
Tabel 12.1: Interaksi Mikroorganisme dengan Sel epitel	166
Tabel 12.2: Mekanisme Kerusakan sel dan Jaringan Diproduksi oleh Mikroorganisme	170
Tabel 14.1: Gen-gen pada Plasmid di beberapa Mikroorganisme	186

Bab 1

Pengertian dan Ruang Lingkup Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan

Mikroorganisme merupakan kelompok organisme yang bersifat kosmopolitan, dapat ditemukan pada berbagai habitat dan ekosistem. Sebagai organisme yang kosmopolitan, mikroorganisme sangat berperan penting dalam daur kehidupan. Mikroorganisme berperan penting dalam proses evolusi bumi dan biosfer. Saat awal pembentukan bumi, atmosfer dalam keadaan anoksik (tanpa oksigen) dan hanya terdapat nitrogen, karbon dioksida yang hanya dapat mendukung pertumbuhan mikroba anaerob seperti bakteri fototrofik anoksigenik. Lambat laun muncul kelompok *Cyanobacteria*, organisme fototrofik oksigenik, yang kemudian menyebabkan oksigenasi pada atmosfer bumi. Proses oksigenasi tersebut menyokong evolusi organisme multiseluler lain, dengan puncaknya merupakan tumbuhan dan hewan yang dikenal saat ini (Madigan et al., 2019). Tidak hanya berperan pada awal mula kehidupan, kelangsungan biosfer juga bergantung pada mikroorganisme. Jumlah sel mikroorganisme di bumi diperkirakan mencapai 5×10^{31} sel (Whitman, Coleman and Wiebe, 1998; Bar-On, Phillips and Milo, 2018; Mushegian, 2020). Mikroorganisme tersebut berperan dalam siklus materi dan aliran

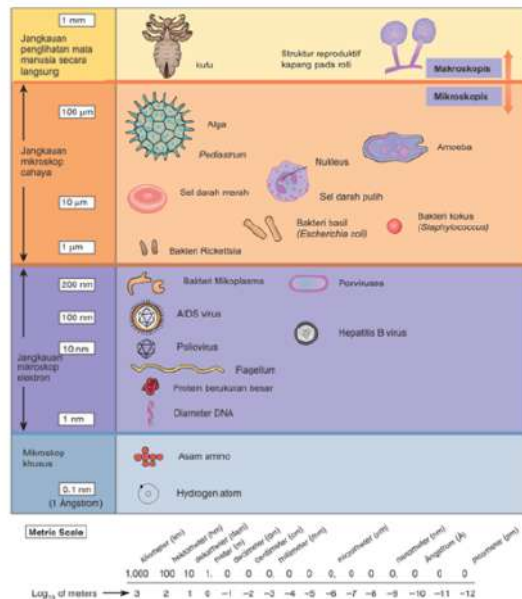
energi. Mikroorganisme juga menempati ruang pada tubuh manusia, dengan perbandingan jumlah sel manusia dan mikroorganisme mencapai 1:10 sel.

Hingga saat ini, mikroorganisme memiliki peran yang beragam dan dimanfaatkan pada berbagai bidang, mulai dari kesehatan, lingkungan, industri, pertanian dan bidang lainnya. Mikroorganisme dapat memiliki peran positif maupun peran negatif pada lingkungan maupun organisme. Peran mikroorganisme yang sangat luas dan besar pada lingkungan dan organisme menjadikan mikroorganisme penting untuk dipelajari. Perkembangan ilmu yang membahas mikroorganisme diawali dengan penemuan mikroskop oleh Zacharias Janssen pada abad ke-16 dan dilanjutkan oleh Antony van Leeuwenhoek dalam mengamati struktur mikroorganisme. Ilmu mikrobiologi terus berkembang, salah satunya melalui percobaan Louis Pasteur yang membuktikan bahwa mikroorganisme berada di sekitar lingkungan bahkan di udara sekitar, membuktikan bahwa mikroorganisme bersifat kosmopolitan (Black and Black, 2011).

Mikroorganisme sebagai objek dari mikrobiologi memiliki fungsi penting dalam kehidupan. Mikroorganisme banyak dijadikan objek dalam penelitian karena mikroorganisme memiliki struktur yang relatif sederhana dibandingkan dengan organisme lain sehingga dapat dijadikan sebagai model dalam mengamati proses metabolisme maupun reaksi biokimia organisme. Selain itu, mikroorganisme memiliki waktu reproduksi yang sangat cepat sehingga dapat digunakan untuk mengamati efek rekayasa genetik yang dilakukan dengan lebih cepat. Melalui mikroorganisme, telah banyak teori dan metode yang dihasilkan oleh peneliti. Salah satunya adalah penemuan antibiotik penisilin yang digunakan pada Perang Dunia II. Selain antibiotik, produksi vaksin juga menjadi salah satu aspek penting dalam dunia mikrobiologi kesehatan. Riset terkait mikrobiologi terus berkembang, utamanya karena meluasnya sudut pandang dan kejadian terkait mikrobiologi, seperti pandemi COVID-19 lalu. Namun, masih banyak lagi aspek yang dapat digali dan dipelajari dalam mikrobiologi. Pada bab ini, akan dibahas mengenai pengertian serta ruang lingkup dari mikrobiologi.

1.2 Ruang Lingkup Mikrobiologi

Mikroorganisme atau mikroba merupakan objek yang dipelajari pada cabang ilmu mikrobiologi. Mikrobiologi berasal dari bahasa Yunani, micro = kecil, bios = hidup, dan logos = ilmu. Secara harfiah, mikrobiologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari kehidupan organisme yang berukuran kecil. Mikroorganisme yang dipelajari dalam mikrobiologi dapat berupa organisme prokariotik seperti bakteri dan archaea maupun organisme eukariotik seperti alga, fungi, dan protozoa yang terdistribusi di alam. Keseluruhan objek tersebut tersebar dalam tiga domain kehidupan, Bacteria, Archaea dan Eukarya. Virus, sebagai organisme parasit obligat juga merupakan objek kajian dalam bidang mikrobiologi.



Gambar 1.1: Ukuran Mikroorganisme dibandingkan dengan Entitas lainnya. Ukuran Mikroorganisme berada pada Rentang satuan ukuran Nanometer hingga Milimeter (Talaro and Chess, 2015)

Ukuran mikroorganisme yang menjadi objek kajian mikrobiologi berkisar dari satuan nanometer hingga milimeter. Salah satu mikroorganisme terkecil adalah virus yang berukuran 20 nm. Sedangkan mikroorganisme terbesar adalah

protozoa dari kelompok Chaos yang dapat mencapai ukuran 2 mm (Goodkov, Smirnov and Skovorodkin, 1999; Black and Black, 2011). Apabila dibandingkan dengan entitas lain seperti sel hewan dan tanaman, mikroorganisme memiliki ukuran yang relatif lebih kecil (Gambar 1.1). Ukuran mikroorganisme yang kecil tersebut menyebabkan mikroorganisme tidak dapat dilihat langsung dengan mata sehingga memerlukan alat bantu dalam mengamati struktur mikroorganisme, salah satunya menggunakan mikroskop. Mikroskop yang digunakan dapat berupa mikroskop cahaya maupun mikroskop elektron (Urry et al., 2021).

Mikrobiologi sebagai ilmu yang mempelajari mikroorganisme mengkaji berbagai aspek, meliputi karakteristik sel serta metabolisme, keanekaragaman mikroba, interaksi mikroba dengan organisme lain, serta peran dan aplikasi mikroba dalam berbagai bidang. Berdasarkan aspek tersebut, mikrobiologi dapat dikelompokkan menjadi beberapa cabang ilmu sesuai dengan Tabel 1.1 dan Gambar 1.2.

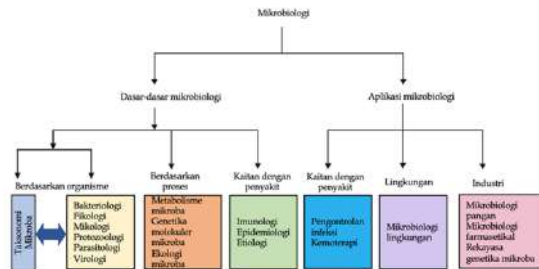
Tabel 1.1: Bidang Ilmu Cakupan Mikrobiologi (Black and Black, 2011; Talaro and Chess, 2015)

Dasar pengelompokan	Cabang Ilmu atau Bidang	Kajian
Taksonomi dan Evolusi	Mikrobiologi Evolusi	Membahas mengenai evolusi mikroorganisme
	Taksonomi Mikroba	Membahas mengenai klasifikasi mikroorganisme
Organisme yang dipelajari	Bakteriologi	Membahas mengenai kelompok prokariot berupa bakteri
	Mikologi	Mempelajari mengenai kelompok fungi, meliputi fungi mikroskopis seperti ragi dan kapang serta fungi makroskopis seperti jamur bertubuh buah
	Fikologi	Mempelajari mengenai alga, kelompok organisme eukariota fotosintetik
	Protozoologi	Mempelajari mengenai protozoa, kelompok protista mirip hewan

Dasar pengelompokan	Cabang Ilmu atau Bidang	Kajian
	Parasitologi	Membahas mengenai kelompok mikroorganisme yang bersifat parasit bagi organisme lain
	Virologi	Membahas mengenai virus, kelompok unit parasit obligat pada organisme lain
Kaitan dengan cakupan bidang ilmu lainnya	Metabolisme mikroba	Mempelajari mengenai reaksi kimia yang ada pada mikroba
	Genetika molekuler mikroba	Membahas mengenai informasi genetik mikroba serta transmisinya
	Rekayasa genetika mikroba	Mempelajari penggunaan informasi genetika pada mikroorganisme serta rekayasa genetika untuk berbagai bidang aplikasi
	Ekologi mikroba	Mempelajari mengenai interaksi dan hubungan mikroorganisme dengan organisme lain maupun lingkungan sekitar
	Imunologi	Membahas mengenai sistem pertahanan inang terhadap infeksi mikroorganisme patogen
	Epidemiologi	Mempelajari mengenai distribusi dan frekuensi kejadian penyakit akibat mikroorganisme
	Etiologi	Membahas mengenai penyebab kejadian penyakit
	Pengontrolan Infeksi	Mempelajari metode pengontrolan penyebaran penyakit akibat mikroorganisme
	Kemoterapi	Membahas mengenai penggunaan agen terapeutik dalam pengobatan infeksi mikroba

Dasar pengelompokan	Cabang Ilmu atau Bidang	Kajian
	Bioteknologi Mikroba	Membahas mengenai penggunaan mikroba dan proses rekayasa untuk menghasilkan produk tertentu
	Mikrobiologi industri	Membahas mengenai penggunaan mikroba dalam bidang industri
	Mikrobiologi pertanian	Membahas mengenai peran mikroba sebagai agen untuk meningkatkan produksi serta agen untuk mencegah penyakit
	Mikrobiologi pangan	Membahas mengenai peran mikroba dalam produksi pangan serta kajian mengenai mikroba penyebab keracunan makanan
	Mikrobiologi lingkungan	Mempelajari mengenai peran mikroba di lingkungan, baik sebagai parameter lingkungan maupun penggunaan dalam bioremediasi
	Mikrobiologi farmasetika	Mempelajari mengenai penggunaan mikroba dalam produksi vaksin, antibiotik, serta agen farmasetikal lain

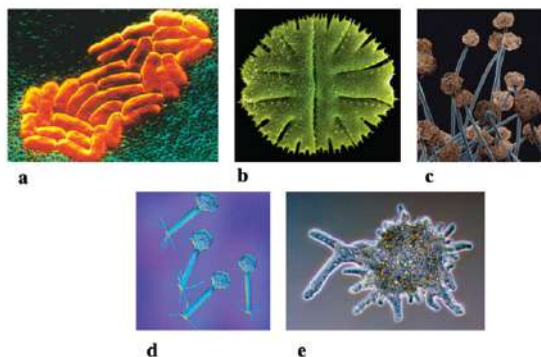
Berdasarkan cabang ilmu tersebut, mikrobiologi dapat dijadikan sebagai landasan ilmu untuk mempelajari semua proses yang ada pada kehidupan. Ahli biokimia dapat mempelajari mikrobiologi untuk mengetahui jalur metabolisme pada organisme. Ahli genetika dapat menggunakan mikroorganisme untuk menganalisis hereditas. Ahli lingkungan dapat menggunakan mikroorganisme untuk mendegradasi senyawa toksik sebagai upaya remediasi lingkungan. Melalui mikroorganisme yang ada saat ini serta karakteristik awal mula kehidupan, ahli evolusi dapat mengetahui proses terbentuknya biosfer (American Society for Microbiology, 2004).



Gambar 1.2: Cabang Ilmu Mikrobiologi (Black and Black, 2011)

1.3 Keanekaragaman Objek Mikrobiologi

Objek yang dipelajari dalam mikrobiologi berkisar dari kelompok prokariota seperti domain Bakteria dan Archaea, serta domain Eukarya seperti fungi, alga, protozoa. Selain itu virus sebagai parasit obligat intrasel juga menjadi objek kajian dalam bidang mikrobiologi. Keseluruhan objek tersebut tersebar di alam dan mayoritas tersusun atas sel tunggal. Ilustrasi mengenai objek kajian mikrobiologi dapat dilihat pada Gambar 1.3



Gambar 1.3: Objek Kajian Mikrobiologi diamati melalui mikroskop SEM a) Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*; b) Mikroalga *Micrasterius*; c) Hifa fungi *Aspergillus niger*; d) Bakteriofaga, virus yang menyerang Bakteri; e) Amoeba, kelompok Protozoa (Black and Black, 2011)

1.3.1 Kelompok Prokariota

Kelompok prokariota merupakan organisme yang secara struktural kelompok ini tidak memiliki organel intraseluler bermembran serta nukleus. Kelompok prokariota yang menjadi objek kajian mikrobiologi adalah bakteri dan archaea. Salah satu objek mikrobiologi yang banyak dipelajari saat ini merupakan kelompok Bakteri. Mayoritas anggota kelompok bakteri merupakan organisme bersel tunggal dengan bentuk beraneka ragam, antara lain bulat, batang, spiral, dan beberapa membentuk filamen. Berdasarkan cara pemerolehan energi, bakteri dapat bersifat heterotrof (menggunakan bahan organik sebagai sumber karbon melalui absorpsi nutrisi dari lingkungan) maupun autototrof (menggunakan CO₂ sebagai sumber karbon).

Archaea merupakan domain dengan anggota kelompok yang memiliki karakteristik mirip dengan bakteri. Archaea merupakan organisme bersel tunggal serta bersifat prokariotik. Struktur dinding sel Archaea tidak memiliki peptidoglikan, berbeda dengan dinding sel bakteri. Archaea seringkali disebut sebagai organisme ekstremofil dan dapat ditemukan pada lingkungan dengan kondisi pH, salinitas, suhu, serta tekanan osmotik yang ekstrem. Archaea dapat bertahan pada kondisi ekstrem melalui berbagai mekanisme fisiologis serta didukung dari komposisi lipid yang disambungkan dengan ikatan eter (Caforio and Driessen, 2017). Salah satu kelompok Archaea, Methanogen, berperan dalam sistem pencernaan ruminansia.

1.3.2 Kelompok Eukariota

Selain prokariota, mikrobiologi juga mengkaji kelompok organisme eukariota seperti alga, fungi, dan protozoa. Beberapa kelompok arthropoda dan helminthes juga memiliki tahapan pada siklus hidup yang bersifat mikroskopik. Kelompok tersebut memiliki struktur yang lebih kompleks serta memiliki nukleus. Selain itu, kelompok eukariota memiliki organel intrasel bermembran. Alga merupakan organisme yang memiliki penampakan mikroskopis dan bersel tunggal (mikroalga) dan makroskopis dan multiseluler (makroalga). Kelompok alga memiliki kemampuan fotosintesis seperti tanaman. Alga dapat ditemukan pada perairan tawar maupun asin. Alga memiliki pigmen yang beragam, seperti klorofil, karoten, fikobilin sehingga alga memiliki penampakan warna yang beraneka ragam.

Kelompok fungi terdiri atas anggota berupa fungi mikroskopik dan makroskopik. Ragi/khamir dan beberapa kapang merupakan kelompok fungi

sel tunggal mikroskopik. Jamur/mushroom merupakan fungi multiseluler dan memiliki kenampakan makroskopis. Fungi bersifat heterotrof, yakni melakukan absorpsi nutrisi dari lingkungan dibantu dengan enzim ekstraseluler yang dimiliki. Secara ekosistem, fungi memiliki peran sebagai dekomposer atas detritus. Beberapa kelompok fungi hidup sebagai saprofit, parasit, endofitik, maupun bersimbiosis dengan organisme lain.

Kelompok mikroorganisme lain adalah protozoa, kelompok eukariot sel tunggal. Ukuran protozoa beraneka ragam, beberapa spesies seperti kelompok *Amoeba* berukuran 1-3 mm sehingga dapat dilihat dengan mata secara langsung. Protozoa memperoleh nutrisi dengan memangsa dan menelan organisme lain yang berukuran lebih kecil. Sebagian besar kelompok protozoa dapat bergerak dibantu dengan alat gerak berupa silia, flagela, serta kaki semu. Beberapa protozoa bersifat patogen dan menyebabkan penyakit pada manusia. Salah satunya adalah *Plasmodium*, parasit penyebab penyakit malaria.

1.3.3 Kelompok Virus

Virus merupakan entitas aseluler yang bersifat parasit obligat intrasel, yakni hanya dapat melakukan reproduksi dan menunjukkan ciri kehidupan ketika virus berada di dalam sel. Sifat virus yang unik menjadikan virus lebih tepat didefinisikan sebagai partikel infeksius dibandingkan organisme. Virus memiliki fase aktif dan inaktif, berbeda dengan organisme yang memiliki fase hidup dan mati (Talaro and Chess, 2015). Ukuran virus bervariasi, mulai dari 20 nm hingga 200 nm, namun mayoritas tidak dapat dilihat menggunakan mikroskop cahaya. Berbeda dengan organisme, virus hanya terdiri dari asam nukleat (berupa DNA/RNA) dan struktur protein berupa kapsid. Beberapa virus memiliki struktur tambahan berupa amplop yang tersusun atas lipid. Virus memiliki inang yang beraneka ragam, mulai dari bakteri hingga organisme tingkat tinggi seperti tanaman dan manusia.

1.4 Mikrobiologi pada berbagai Bidang

Mikroorganisme sebagai objek mikrobiologi tidak dapat dipisahkan dari manusia dan kehidupan, bahkan dalam kegiatan sehari-hari yang sederhana. Deterjen komersil yang digunakan untuk mencuci baju merupakan produk dari enzim mikroba. Dalam bidang pangan, manusia sering mengonsumsi produk

dari mikroorganisme, seperti makanan fermentasi serta biomassa dari mikroorganisme. Dalam aspek pencegahan penyakit, vaksin yang berasal dari mikroba yang dilemahkan juga menjadi salah satu aspek penting dalam kehidupan. Secara general, manusia dan organisme lain sangat bergantung pada mikroorganisme dalam kehidupan.

1.4.1 Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan

Organisme dalam kehidupannya terpapar dengan banyak spesies mikroorganisme di lingkungan. Bahkan ribuan spesies menempati ruang pada tubuh organisme. Namun, beberapa spesies di lingkungan yang dapat menginfeksi dan menyebabkan penyakit. Mikroba penyebab penyakit disebut sebagai patogen. Mikroorganisme patogen dapat ditransmisikan dari satu penderita ke penderita lain melalui berbagai mekanisme, baik melalui fekal, konsumsi pangan atau air terkontaminasi, aerosol, maupun kontak secara langsung atau tidak langsung.

Patogen dapat berupa patogen sejati (frank pathogen) dan patogen oportunistik. Patogen sejati merupakan patogen yang selalu menyebabkan penyakit baik pada manusia normal maupun manusia dengan gangguan imunitas, sedangkan patogen oportunistik merupakan patogen yang menyerang manusia dengan sistem imun yang lemah. Patogen oportunistik umum ada di lingkungan dan menempati saluran pencernaan maupun kulit manusia tanpa menyebabkan penyakit (Pepper, Gerba and Gentry, 2015). Contoh patogen sejati antara lain adalah *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid serta *Mycobacterium tuberculosis* penyebab TBC. Patogen yang termasuk dalam patogen oportunistik adalah *Pseudomonas aeruginosa* penyebab infeksi nosokomial serta *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan selulolitis dan bisul (Price et al., 2017).

Pengetahuan mengenai siklus kehidupan, struktur penyusun, dan metabolisme dari mikroba patogen dapat menjadi dasar dalam pengendalian penyakit. Pengendalian dapat melalui mekanisme preventif seperti pemberian vaksin. Vaksin dapat dikembangkan dari berbagai komponen dari sel atau virus, antara lain: a) Sel mikroba utuh yang dimatikan atau virus yang diinaktivasi, contohnya vaksin kolera dan hepatitis; b) Sel atau virus yang dilemahkan, contohnya seperti vaksin BCG untuk TBC dan vaksin rubella; c) komponen antigenik dari sel atau virus, contohnya vaksin meningitis dari polisakarida bakteri; atau d) hasil rekayasa genetika dari sel maupun virus, contohnya adalah vaksin pertussis (Talaro and Chess, 2015).

Selain vaksin, upaya untuk pengobatan adalah satu sejarah penting dalam dunia mikrobiologi khususnya mikrobiologi kesehatan merupakan penemuan antibiotik oleh Alexander Fleming pada tahun 1928. Fleming secara tidak sengaja mengamati bahwa kapang *Penicillium sp.* yang mengkontaminasi kultur bakteri *Staphylococcus sp.* memberikan efek penghambatan pertumbuhan bakteri tersebut. Senyawa yang memberikan efek penghambatan tersebut disebut sebagai penisilin dan menjadi salah satu terapi yang digunakan dalam Perang Dunia II. Riset mengenai antibiotik terus berkembang, salah satunya adalah eksplorasi bakteri tanah sebagai produsen antimikroba. Kelompok bakteri tanah yang banyak dieksplorasi dalam produksi antibiotik adalah ordo Aktinomiset khususnya kelompok *Streptomyces*, penghasil *streptomisin* (De Simeis and Serra, 2021).

Selain menghasilkan antibiotik, mikroorganisme memiliki peran dalam produksi agen terapeutik untuk *non communicable diseases* seperti diabetes melitus. Penderita diabetes melitus memiliki kelainan metabolisme karena kurangnya sekresi insulin dan/atau rusaknya fungsi insulin sehingga penderita membutuhkan insulin dari luar untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam rentang normal. Pada awalnya, insulin diproduksi dari pankreas sapi maupun babi. Namun metode ini memiliki kekurangan, yakni jumlah yang terbatas serta adanya reaksi alergi bagi beberapa penderita. Oleh sebab itu, dikembangkan metode teknologi produksi insulin yang lebih efektif, salah satunya adalah melalui rekayasa genetika menggunakan bakteri. Gen pengkode insulin dari manusia kemudian dimasukkan ke dalam vektor bakteri melalui metode DNA rekombinan. Potongan gen target manusia kemudian disisipkan ke DNA bakteri. DNA gabungan akan dimasukkan kembali ke dalam sel bakteri untuk diekspresikan melalui transformasi.

1.4.2 Mikrobiologi dalam Bidang Nutrisi, Pangan dan Pertanian

Mikrobiologi merupakan aspek yang sangat penting dalam bidang nutrisi, pangan, dan pertanian. Berbagai jenis mikroorganisme serta metabolismenya telah banyak dipelajari dan dieksplorasi dalam bidang pangan dan pertanian. Dalam bidang pangan, mikroorganisme dapat memberikan efek merugikan, seperti pembusukan, kontaminasi mikroba penyebab penyakit, serta memengaruhi keamanan pangan. Beberapa mikroba yang dapat menyebabkan penyakit akibat pangan (foodborne disease) antara lain *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. Namun, mikroorganisme juga dapat memberikan efek

menguntungkan bagi organisme yang mengonsumsi. Mikroorganisme seperti bakteri dan jamur berperan dalam proses fermentasi untuk menghasilkan produk seperti wine, beer, yogurt, keju, dan tapai. Metabolit seperti asam organik yang dihasilkan dapat meningkatkan cita rasa serta nilai nutrisi sekaligus menghambat pertumbuhan patogen sehingga memperpanjang masa simpan produk. Selain metabolit, mikroba dari produk fermentasi juga berperan sebagai agen probiotik. Beberapa contoh mikroba probiotik pada makanan adalah *Lactobacillus reuteri* dan *Lactobacillus rhamnosus* pada yogurt. Mikroba tersebut memiliki peran dalam menjaga keseimbangan mikroflora dalam saluran pencernaan, meningkatkan ketersediaan nutrisi, serta sebagai pertahanan terhadap patogen melalui produksi senyawa antimikroba serta mendorong produksi mukus untuk lapisan protektif (O'Flaherty et al., 2010; Soemarie, Milanda and Barliana, 2021).

Produk dari mikroba berupa suplemen seperti *Single Cell Protein/Protein Sel Tunggal* memiliki peran penting sebagai alternatif dalam menunjang pemenuhan konsumsi protein. *Single Cell Protein (SCP)* merupakan protein yang diekstrak dari biomassa sel mikroba, baik jamur, ragi, bakteri maupun alga. Beberapa mikroba yang dikembangkan untuk produksi SCP antara lain adalah ragi *Kluyveromyces marxianus*, mikroalga *Arthrospira platensis* (Spirulina) dan *Chlorella sp.*, serta jamur *Geotrichum candidum*. SCP tersebut memiliki komponen *lipid* seperti *short chain fatty acid*, *polyunsaturated fatty acid*, serta kelengkapan asam amino baik esensial maupun non-esensial (Salazar-López et al., 2022).

Eksplorasi mikroorganisme dalam bidang pertanian digunakan untuk meningkatkan penyerapan nutrisi untuk produksi tanaman serta sebagai bentuk pertahanan terhadap penyakit. Interaksi antara mikroba dengan tanaman, contohnya nodul pada tanaman kacang-kacangan merupakan mekanisme tanaman untuk meningkatkan ketersediaan nutrisi. Pada nodul tanaman, terdapat bakteri yang dapat membantu proses fiksasi nitrogen (N_2) dan mengubahnya ke dalam bentuk amonia (NH_3) yang dapat digunakan oleh tanaman. Beberapa mikroba juga memiliki kemampuan melarutkan fosfat serta memproduksi hormon IAA sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan tanaman. Selain membantu pertumbuhan, mikroba juga memproduksi senyawa yang bersifat antibakteri dan antijamur sehingga meningkatkan pertahanan tanaman terhadap penyakit.

1.4.3 Mikrobiologi dalam bidang energi dan lingkungan

Pengetahuan mikrobiologi dapat digunakan dalam mendukung tercapainya lingkungan yang berkelanjutan melalui produksi bioenergi serta bioremediasi. Mikroorganisme seperti kelompok methanogen dari Archaea dapat digunakan untuk memproduksi biogas dalam bentuk metana (CH_4) melalui metabolisme anaerob. Selain biogas, mikroorganisme juga dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan bioetanol. Etanol merupakan hasil metabolisme mikroorganisme (fermentasi) dari bahan baku biomassa kaya karbon seperti tebu, jagung, maupun limbah pertanian tinggi selulosa (Madigan et al., 2019). Saat ini berkembang juga riset mengenai produksi bioetanol dari biomassa alga. Selain bioetanol, lipid pada sel alga juga dapat dimanfaatkan untuk produksi biodiesel. Mikroorganisme juga dapat digunakan untuk menghasilkan energi listrik melalui skema Microbial Fuel Cell dengan memanfaatkan limbah industri maupun pertanian (Vishwanathan, 2021).

Mikroorganisme memiliki kemampuan metabolisme yang sangat beragam. Sebagian dapat memetabolisme polutan atau senyawa toksik dan mengubahnya menjadi senyawa yang lebih tidak toksik. Kemampuan tersebut dimanfaatkan untuk meremediasi limbah supaya dapat memenuhi baku mutu untuk dibuang atau didaur ulang. Beberapa contoh limbah yang diremediasi oleh mikroorganisme antara lain adalah limbah tumpahan minyak, pestisida, dan logam berat. Proses bioremediasi dapat dilakukan dengan menambahkan mikroba ke lingkungan yang tercemar maupun menambahkan nutrisi yang dapat menstimulasi pertumbuhan mikroba indigen (Gupta, Gupta and Singh, 2017).

Bab 2

Sejarah Mikrobiologi

2.1 Pendahuluan

Berbagai teori tentang keberadaan mikroba sudah ada sejak Sebelum Masehi seperti teori abiogenesis, pada saat itu orang percaya bahwa mikroba muncul dari proses dekomposisi jaringan hewan mati (Aristoteles, 300 SM), serta keyakinan bahwa jasad renik dapat terjadi secara spontan dari benda yang tidak hidup (*generatio spontanea*) (Catur, 2020). Pembuktian keberadaan mikroba dilakukan oleh Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723M) dengan menggunakan mikroskop sederhana. Dengan alat ini Antonie van Leeuwenhoek menemukan adanya makhluk hidup berukuran kecil yang terdapat pada air sungai, air hujan, ludah, dan beberapa bahan lain yang ditelitinya. Setelah pembuktian keberadaan mikroba, berbagai penelitian dilakukan untuk mencari asal mikroba tersebut (Katz.B.Z, 2019)

Pada tahun 1865 percobaan Louis Pasteur mempersiapkan larutan nutrient yang dilengkapi lubang panjang dan berbentuk “leher angsa” memanaskan larutan nutrient tanpa perlakuan khusus (udara dibiarkan keluar masuk labu tanpa disaring). Hasil percobaan ini tidak ditemukan jasad renik di dalam labu. Pasteur argument bahwa pratikel debu yang mengandung mikroba tidak mencapai larutan nutrient, mikroba terjebak dan mengendap di bagian tabung yang berbentuk leher angsa atau berbentuk huruf U. Pendapat yang dikemukakan oleh Louis Pasteur ini akhirnya mematahkan teori generasi

spontanea. Percobaan yang dilakukan oleh Antonie van Leeuwenhoek dan Loius Pasteur sekaligus membuktikan tentang keberadaan dan asal mikroba di lingkungan (Katz.B.Z, 2019)

Berbagai percobaan berikutnya dilakukan ilmuwan, membuktikan mikrobaagens penyakit makhluk hidup hingga akhirnya Robert Koch mendeklarasikan Postulat Koch yang berisi (Madigan,M,T,et al, 2015)

1. Mikroba spesifik selalu dapat ditemukan jika penyakit tertentu sedang terjangkau.
2. Mikroba diisolasi dan biakan murni dilaboratorium
3. Jika biakan murni ditularkan pada hewan sehat menimbulkan penyakit yang sama
4. Mikroba diisolasi pada hewan yang sengaja diinfeksi serta dapat ditumbuhkan biakan murni di laboratorium

Hingga abad ke-18 berbagai penemuan membuktikan bahwa lingkungan memiliki peranan yang sangat besar dalam penularan penyakit, yang akhirnya mengarahkan pada hubungan sebab dan akibat (epidemiologi penyakit). Pada awal abad ke-19, perkembangan mikrobiologi mulai mempelajari peranan mikroba di lingkungan, seperti yang dilakukan oleh Sergei Winogradsky (1856-1953 M). Melakukan penelitian aktivitas mikroba di dalam tanah di antaranya proses nitrifikasi yang terjadi di dalam tanah dengan melibatkan aktivitas mikroba pengurai nitrogen (*Nitrobacter winogradsky*), dan proses oksidasi logam ferro (Fe^{2+}) menjadi ferri (Fe^{3+}) oleh mikroba.

Pada tahun 1944 Selman Waksman berhasil mengisolasi *actinomycetes* tanah, yang dinamakan *Streptomyces* yang berfungsi sebagai antibiotik. Waksman adalah orang pertama yang menemukan istilah “antibiotic” walaupun sebelumnya pada tahun 1927 Sir Alexander Fleming menemukan jamur *Penicillium notatum* yang dapat mematikan bakteri *Streptococcus*.

Pada tahun 1970-an dipicu oleh maraknya berbagai masalah lingkungan yang berdampak terhadap kesehatan manusia, perkembangan ilmu mikrobiologi mulai mengarah pada peranan mikroba dalam kejadian dan pengendalian pencemaran lingkungan. Pada masa ini lahir mikrobiologi lingkungan sebagai cabang dari mikrobiologi terapan. (Black.J.G. and Blak. L.J, 2015)

2.2 Sejarah Mikrobiologi

Sejarah bidang mikrobiologi merupakan periode panjang, periode spekulasi dan perintisan. Ahli falsafah, kedokteran, ilmu pengetahuan biologi dan kimia mencari jawaban, mikrobiologi yang timbul pada lingkungan, berhubungan aspek kehidupan. Periode yang mencoba membuat batasan berupa postulat berhubungan terhadap kehidupan, masalah mikroorganisme. Munculnya anggapan kehidupan terjadi secara spontan (*generation spontaneous*) dikenal dengan teori “Abiogenesis” (Katz.B.Z, 2019). Mikroskop ditemukan pada abad ke 16 oleh Zacharias Janssen dengan jenis mikroskop majemuk gabungan lensa cembung di tabung, Pembuat/penggunaan teleskop dan mikroskop Bangsa Belanda dan Italia (Hajdu, 2011). Mikroskop yang pertama di tahun 1625 Feber ahli Botani (Singer, B.C, 2016)

Mikrobiologi terhambat kemajuannya pada abad ke-17, kekurangan alat dalam mengamati mikroba. Tahun 1665. Robert Hooke dari Negara Inggris pada tahun sekitar (1635-1703), menemukan bahwa mikroskop majemuk menggunakan cahaya di dalamnya melewati dua lensa mengamati irisan tipis gabus. Ahli Robert Hooke menggunakan menggambar dengan istilah sel dengan teraturnya susunan kotak-kotak kecil yang tergambar menyerupai kotak-kotak kecil di dalam ruang kecil. Robert Hooke menulis buku pertama tentang mikroskop tahun 1665 “*Micrographia*” (Black.J.G. and Blak. L.J, 2015). Seorang Ahli penemu mikroorganisme yang pertama mendeskripsikan akurat mikroskopis amatir Antoni (1632-1723) di Delft Belanda, dengan pencaharian draper, penjual kain dan hiasan aksesoris, selalu meluangkan waktu dengan membuat mikroskop sederhana, dua lensa cembung diapit dua pelat perak (Parja. S.C, 2012)

Lensa cembung yang ditemukan Antoni van Leeuwenhoek dengan kualitas yang baik dengan memakai pembesaran 50 hingga 300 kali luar biasa dari distori. Benda Spesimen diletakkan di antara dua potongan kaca dan sinar sudut 450 pada bidang specimen (Willey. S. M. Sherwood.L.M.and Woolverton.C.J, 2009). Antoni van Leeuwenhoek penemu bakteri tahun 1676 dan menginformasikan temuannya tersebut pada Royal Society of London dengan tehnik infus lada air, dan terbit pada tahun 1684 yang menggunakan bahasa inggris “*animalcules*” Sel darah yang di ambil melalui foto dibawah mikroskop.

Jenis gambar mikroskop oleh Antoni van Leeuwenhoek dan teknik penggunaan, beberapa bentuk umum bakteri. Mikroskop sederhana yang ditemukan pada abad ke-17 oleh Antoni van Leeuwenhoek yang memperkuat teori penganut paham abiogenesis karena pada percobaan dilakukan pada setetes air rendaman jerami ternyata ada makhluk hidup pada benda mati tersebut. Perkembangan temuan mikroskop dengan masa pertama penemuan dengan masa modern. Mikroskop merupakan objek kajian biasanya oleh makhluk hidup, diamati dibawah mikroskop, khususnya mikroorganisme, mikroskop menjadi bidang utama ilmu mikrobiologi. Ilustrasi Robert Hooke pada tahun 1664. Lensa objektif dipasang diujung kuas pengatur dengan focus pada specimen menggunakan lensa tunggal.



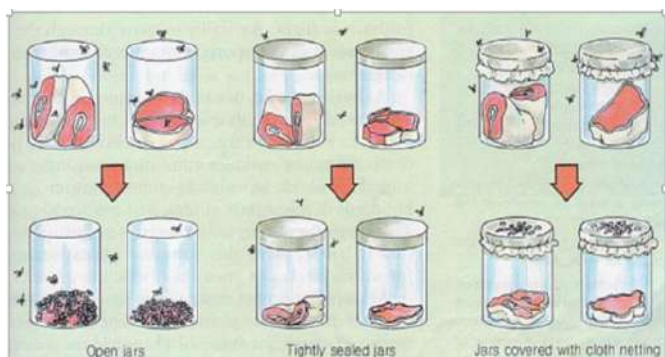
Gambar 2.1: Perkembangan Ilustrasi dari Jenis Mikroskop (Madigan,M,T,et al, 2015)

Sejak zaman Antonie van Leeuwenhoek dan era Robert Hooke (1635-1703) ilmuwan matematikawan dengan sejarah alam dan ahli mikroskopi yang berasal dari inggris menemukan mikroskop kompleks dengan penambahan lensa yang disempurnakan. Dikenal dalam buku “Mocrographia” pada tahun 1665. Hook mengilustrasikan struktur buah dari suatu jenis kapang merupakan deskripsi pertama tentang mikroorganisme yang dipublikasikan, dengan menggunakan mikroskop kompleks dengan kondeser pemfokusan dengan perangkat halus, cahaya internal. Prototipe dari pada jenis mikroskop desain modern pada tahun 180-an dengan pembesaran kation 1000 kali atau hingga sampai lebih. Teori abiogenesis dari pada aristoteles (384-322) dengan dikenal generasi spontan dengan seorang tokoh filsuf Yunani kuno, Aristoteles mengatakan makhluk

hidup yang pertama kali menghuni bumi berasal dari benda mati, Aristoteles berkeyakinan bahwa ikan dan katak berasal dari lumpur dan makhluk hidup muncul begitu saja tanpa proses, paham tersebut cukup lama hingga pertengahan abad ke-17 di Yunani.

Kepercayaan orang terhadap mikroorganisme dengan temuan ahli Francesco Redi (1626-1697). Mikroorganisme jenis biologi dipercayai oleh orang sebagai cacing atau disebut dengan larva lalat atau balatung, terdapat pada daging busuk dengan spontan berasal dari berbagai benda mati dikenal “*Generation Spontaneus*”. Aristoteles pada tahun (284-322 SM) makhluk hidup invertebrate bisa muncul dengan sederhana pada *generatio spontaneous*. Hal tersebut mendapatkan tantangan hebat dari para ahli biologi, teori abiogenesis dipertahankan John Nedham (1713-1781)

Generatio spontaneous dimulai pada tahun 1662 beberapa ahli menantang percobaan tersebut, Royal Society of England gagal menghasilkan dalam penemuan terhadap adanya serangga dalam wadah tertutup dan tidak menemukan adanya kehidupan pada wadah (Katz.B.Z, 2019). Pembuktian Francesco Redi (1626-1697) larva pada daging bukan berasal dari daging yang di sediakan tetapi berasal dari telur lalat yang hinggap pada daging. Francesco Redi membuat percobaan dengan menempatkan daging pada toples dalam keadaan terbuka, dan berbagai percobaan dengan menggunakan toples ditutup rapat yang ditutup kain kasa. Daging diekspos pada toples terbuka, lalat langsung kedalam toples dan bertelur, lalat dapat menetas dan menjadi larva.

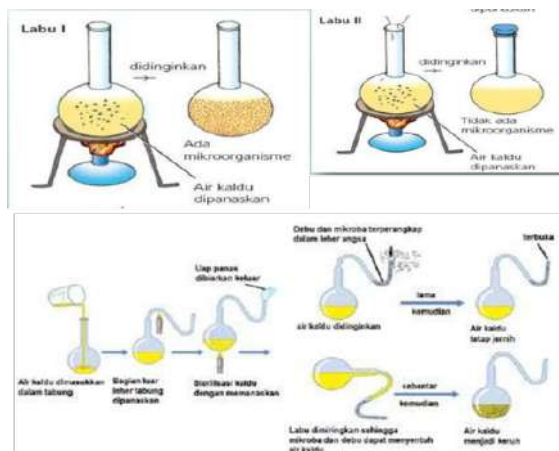


Gambar 2.2: Francesco Redi (1626-1697) (Black.J.G. and Blak. L.J, 2015)

Wadah toples yang tertutup tidak ditemukan larva, wadah daging tutup kain kasa dan larva menetas diletakkan pada kain kasa, dan tidak ditemukan

belatung pada daging. Tahun 1748 seorang tokoh yang berpropesi pendeta dari Inggris John (1713-1781) dengan percobaan generasi spontaneous, merebus kaldu dimasukkan ke labu tertutup dan empat hari kemudian mikroorganisme ada pada sediaan di labu (Katz.B.Z, 2019)

Lazzaro Spallanzani seorang ilmuwan penemu pada tahun (1729-1799) kebangsaan Italia, percobaan yang sejalan dengan percobaan oleh Needham tidak ada organisme berkembang dengan spontan (Black.J.G. and Blak. L.J, 2015). Tahun 1765 Lazzaro membuat suatu kesimpulan dengan wacana temuan yang dilihatnya bahwa faktor pencemaran dapat dilihat terhadap antara rebusan/penyumbatan wadah merebus kaldu. Felix Pouchet (1800-1872) membuat suatu wacana dengan mengklemp percobaan pada tahun 1859 yang melakukan suatu percobaan dengan menyakinkan dengan berbagai pembuktian bahwa pertumbuhan mikroba kemungkinan akibat adanya kontaminasi udara yang ada pada saat melakukan percobaan di lingkungan sekitar. Temuan tersebut merupakan suatu pendapat yang memprovokasi Lous Pasteur (1822-1895). Teori biogenesis Francesco Redi (1626-1697): Toples daging Lazzaro Spalanzani (1729-1799) Air Kaldu Louis Pasteur (1822-1895) Kaldu leher angsa yang disebut teori evaluasi biologi.



Gambar 2.3: Mikroorganisme yang dipelajari dalam mikrobiologi Percobaan Labu Berleher Angsa Pasteur. (A) Kaldu Dipanaskan Hingga Mendidih Dan Disterilkan. (B) Leher Labu Tegak, Debu Dan Mikroorganisme Terperangkap Di Lekukan Leher, Kaldu Tetap Steril (C) Leher Labu Dimiringkan, Debu (Termasuk Mikroorganisme) Memasuki Kaldu Dan Mulai Membusuk (Madigan,M,T,et al, 2015)) (Pelczar, 2006)

Pasteur membuat percobaan dengan menyaring udara dengan menggunakan kapas yang pada hasilnya ditemukannya benda menyerupai spora yang terperangkap pada tanaman. Tahun 1864 Pasteur membuat suatu percobaan kaldu dalam labu berleher angsa. Pasteur membunuh mikroorganisme dengan menggunakan kapas yang dapat mengontaminasi dengan pemanasan ekstensif dari kaldu yang dapat merupakan suatu pengendalian tidak terjadinya suatu pembusukan pada daging. Karena sudah melalui pemanasan yang menghilangkan beberapa mikroorganisme pada kaldu yang kemungkinan ada pada kaldu tersebut.

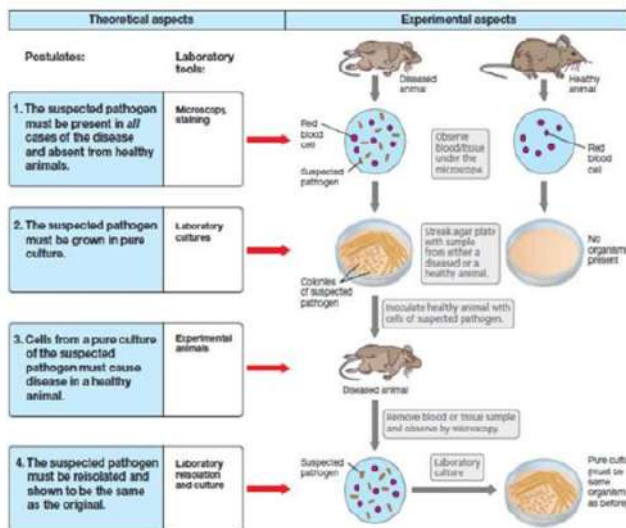
Tokoh-tokoh generatio *spontaneous* mengkritik bahwa “udara segar” diperlukan agar fenomena tersebut perkembangbiakan suatu mikroorganisme dapat terjadi. Karya Pasteur, sterilisasi yang efektif, distandarisasi penelitian mikrobiologi awal umum, terapan dan kedokteran. Industri makanan bermanfaat merupakan prinsip Pasteur dapat disesuaikan pada makanan, perlakuan panas (pasteurisasi) (Hajdu, 2011). Tahun 1877, Pasteur terkenal dengan temuannya yaitu antraks, penyakit yang ditemukan pada ternak dan domba merupakan suatu pilihan dari pada penyakit, Vaksin muncul untuk hal pengendalian dari pada penyakit yang diakibatkan, strain *Bacillus anthracis* dilemahkan, diinokulasikan pada hewan jenis domba, kambing. Konsep imunisasi dapat ditemukan pada temuan ini (Parja. S.C, 2012)

Vaksin rabies pertama kepada manusia (1885) merupakan karya Pasteur. Edward Jenner yang menggunakan perlindungan terhadap cacar yang disebut juga sebagai istila vaksin. Tahun 1894 Institut Pasteur di Paris persiapan vaksin dan belajari penyakit menular. Fisikiawan Inggris John Tyndall (1820-1893) dan Ahli botani Jerman-Polandia, Ferdinand (1828-1898) generatio *spontaneous* dengan adanya suatu temuan mikrobiologi bangkit kembali dengan temuan beberapa jenis mikroorganisme (Willey. S. M. Sherwood.L.M.and Woolverton.C.J, 2009).

Tyndall di tahun 1877 mendemonstrasikan tentang adanya debu sumber mikroorganisme, berprinsip debu merupakan pembawa mikroorganisme. Cohn membuat suatu pembelajaran terhadap adanya alga uniseluler dan bakteri sulfur yang kemungkinan muncul dan ditemukan beberapa jenis mikroorganisme seperti alga maupun bakteri dan tertarik Cohn pada temuan maka dilihat keadaan panas pada bakteri, menemukan bakteri membentuk endospora seperti *bacillus*. Cohn mengklasifikasi bakteri dan merancang metode efektif, mengendalikan kontaminasi media kultur berupa penggunaan kapas menutup tabung. Metode diadopsi Robert ahli mikrobiologi medis.

Para ilmuwan seperti Koch, Pasteur merupakan seorang dokter dari Jerman. Koch memilih kriteria dengan usulan Jacob Henle (1809-1885) pewarnaan antara antracis dengan antraks pada manusia dan hewan. Tahun 1876. Koch menyimpulkan bahwa metode “Postulat Koch”. Koch menyuntikkan tikus sehat dari hewan yang sakit, tikus menjadi sakit. Koch mengatakan mikroorganisme berada di darah hewan sakit diisolasi, culture murni diinokulasikan ke hewan menghasilkan penyakit serupa dan mikroorganisme harus diisolasi.

Tahun 1880 teknik Koch pada cultur murni masih digunakan, mengidentifikasi bakteri tuberculosis penyebab penyakit dengan metode pewarnaan kompleks agar dapat melihat jenis mikroorganisme, gagasan bahwa tuberculosis diwarisi penemuan ini yang disangkal oleh Koch. Penggunaan pemeriksaan dengan kemajuan metode laboratorium dan menentukan kriteria yang diperlukan dengan beberapa suatu pembuktian yang menjadi dokumen kuat bahwa mikroba spesifik penyebab penyakit, kriteria ini dikenal Postulat Koch dengan ketentuan mikroorganisme berasosiasi terhadap penyakit yang ditumbuhi dengan biakan murni, penyakit yang ditimbulkan oleh lebih dari satu mikroorganisme memerlukan modifikasi dari postulat Koch. Berikut gambar teori postulat Koch (Katz.B.Z, 2019)



Gambar 2.4: Postulat Koch, Sebab Akibat Penyakit Menular (Madigan,M,T,et al, 2015)







Penularan penyakit manusia dan hewan bersumber dari mikroorganisme yang ada disekitaran lingkungan tanah, fermentasi, pembusukan dan penyakit bawaan makanan, mikroorganisme yang berada pada lingkungan yang mengalami perkembangan pada temuan yang disebut sebagai ilmu khusus. Mikrobiologi dibagi dalam disiplin ilmu, medis, industri, tanah, patologi dan pangan. Keberadaan virus sub mikroskopis abad ke-19. Virus diamati dibawah mikroskop electron tahun 1940-an.

2.3 Tokoh-Tokoh Bidang Mikrobiologi

Abad ke-20, ilmu mikrobiologi berkembang mikrobiologi dasar dan terapan, ilmu terapan merupakan kemajuan praktis oleh Koch. Bidang kedokteran dan imunologi. Bakteri pathogen baru abad ke-20, ditemukan prinsip pathogen menginfeksi tubuh dan tahan kekebalan tubuh. Akibat penggunaan antibiotic dengan takaran penggunaan tidak tepat, menyebabkan terbentuknya proses kekebalan pada bakteri pathogen (Singer, B.C, 2016). Aplikasi mikrobiologi dalam bidang pertanian pada abad ke-20 maju sangat dengan cepat ditemukannya proses mikrobiologi dalam tanah seperti ditemukannya bakteri pengikat nitrogen bebas dari udara peningkatan kesuburan tanah, dan ditemukaanya mikroorganisme pathogen penyebab penyakit tanaman, sehingga dapat teridentifikasi cara pencegahannya.

Bidang mikrobiologi membutuhkan ahli biologi dan insinyur yang dapat merancang proses mikroorganisme. Pertengahan abad ke-20, penemuan klasifikasinya bakteri yang membutuhkan penelitian nutrisi yang dibutuhkan dan produk, bidang fisiologis bakteri salah satu merupakan studi struktur fisik dan kimia bakteri. Genetika bakteri tentang hereditas dan variasi bakteri (Catur, 2020). Studi virus ditemukan setelah adanya mikroskop electron melihat mikroba sampai detail, 20 peneliti dengan adanya virus menginfeksi bakteri/bakteriofaga. Infeksi virus terjadi genetic virus analog hubungan timbal-balik antara virus dengan elemen genetic yang merupakan awal bakteriofaga untuk diteliti. Ilmu Fisiologi, biokimia, genetika bakteri dapat memanipulasi genetik sel, memungkinkan untuk menggabungkan bahan genetic dari sumber asing ke bakteri, mengendalikan replikasi dan karakteristiknya yang mengarahkan bidang bioteknologi. Temuan para peneliti sangat mendukung dalam bidang mikrobiologi berdasarkan setia jenis dan ciri dari pada setiap mikroorganisme.

Tabel. 2.1: Tokoh-tokoh sejarah dalam bidang mikrobiologi (Katz.B.Z, 2019)
(Madigan,M,T,et al, 2015)

Nama Tokoh	Penemuan	
Leeuwenhoek (1632-1723)	Mikroskop yang digunakan sangat sederhana terdiri dari dengan adanya satu lensa dengan pembesaran 200 kali	
Louis Pasteur (1822-1895)	Menemukan prinsip dasar dan sifat hidup mikroba, fermentasi. Proses fermentasi biologis di mana mikroba berperan sebagai ragi	
Robert Koch (1843-1910)	Menemukan peranan mikroba sebagai penyebab penyakit. Salah satu postulat dikenal dengan Postulat Koch menemukan metode isolasi, pemisahan, pembuatan preparat dan identifikasi biakan mikroba secara murni (1881). Salah satu asisten Koch menemukan cawan petri	
Fransisco Redi (1626-1697)	Dokter dari italia membantah teori abiogenesis	
Spallanzani (1729-1799)	Melakukan sebuah pembuktian dengan menggunakan air kaldu yang diletakkan dalam 3 tabung yang berbeda, salah satu ahli menentang temuan netham	
Kircher (1602-1680)	Perpindahan dan penyebaran penyebab penyakit	

Panum (1820-1885)	Penemu penyakit campak	
Budd (1811-1885)	Epidemi kolera di Asia	
Hans Cristian Gram (1844)	System pewarnaan bakteri bakteri terbagi dua kelompok besar, Gram positif dan gram negatif	
Chamberland (1887)	Sterilisasi system saringan	
Iwanowski (1892)	Penemu TMV (Tobacco Mosaic)	

2.4 Ruang Lingkup Mikrobiologi

Ruang lingkup mikrobiologi berdasarkan karakteristik sel dan aktivitas sel serta keanekaragaman mikroba dapat dilihat berdasarkan interaksi mikroba dengan organisme dalam setiap bidang lingkungan. Pengelompokan cabang ilmu mikroba dengan spesialisasi yang berhubungan pekerjaan dapat dilihat pada tabel dibawah ini: (Hafsan, 2011)

Tabel 2.2: Cabang Ilmu Mikrobiologi berdasarkan Pengelompokannya (Hafsan, 2011) (Catur, 2020)

Dasar Pengelompokan	Cabang Ilmu	Kajian Ilmu Mikrobiologi
Taksonomi	Bakteriologi Mikologi Protozoologi	Bakteri, organisme prokariotik Fungi, eukariotik, kapang, khamir Protozoa eukariotik
	Parasitologi	Organisme parasite, protozoa pathogen, cacing
	Virologi	Virus, partikel kecil nonseluler
	Fikologi atau Algologi	Alga, ganggang eukariotik
Habitat	Mikrobiologi Tanah	Peranan mikroba di tanah
	Mikrobiologi Perairan	Mikroba di air dan pengolahan air
	Mikrobiologi rumen Ekologi Mikroba Fisiologi mikroba Genetika Mikroba, Molekuler biologi	Mikroba system lambung hewan Asosiasi kehidupan antara mikroba dengan lingkungan (ekolog Tentang sifat faal mikroba Fungsi materi genetic dan metabolisme sel
Kaitan disiplin ilmu dan cakupan masalah	Rekayasa genetika dan Teknologi DNA rekombinan Imunologi	Genetika mikroba, tumbuhan, hewan, perilaku dan fisiologi Jaringan komplek zat pelindung mencakup tes darah, vaksinasi dan alergi
	Bioteknologi	Mikroorganisme menghasilkan vaksin, obat, vitamin dan enzim
	Mikrobiologi Kesehatan	Bidang kesehatan (penyakit, epidemiologi, vaksinasi)
	Mikrobiologi Industri	Mikroba dalam proses industri
	Mikrobiologi pangan	Mikroba dalam memproduksi pangan hingga pembusukan
	Mikrobiologi pertanian	Mikroba dan hewan peliharaan

2.5 Faktor yang memengaruhi Kehidupan Mikrobiologi.

Mikroba memiliki kepekaan terhadap perubahan lingkungan dan beradaptasi terhadap perubahan lingkungan. Faktor lingkungan yang memengaruhi kehidupan mikrobiologi:

1. Temperatur

Mikroba pada lingkungan masih dapat berlangsung hidup pada suhu optimum aktivitas biokimia, mikroba terjadi secara maksimal. Empat kelompok temperature pertumbuhan mikroba, dapat dilihat pada table yaitu (Catur, 2020)

Tabel 2.3: Temperatur Mikroba, Minimum, Optimum dan Maksimum (Catur, 2020)

Mikroba	Temperatur		
	Minimum	Optimum	Maksimum
Bakteri (non fotosintetik)	-10-80	10-105	25-110
Bakteri (Fotosintetik)	10	30-80	43-83
Mikroalga)	-10-35	0-50	3-37
Jamur/Fungi	0-25	3-30	15-60
Protozoa	2-29	20-45	31-49

- a. Psikrofil: Temperatur 0-20°C, optimum mikroba berkembang 15°C.
 - b. Mesofil: 20-48°C, optimum 37°C dan tidak dapat tumbuhan diatas 50°C
 - c. Termofil: diatas 40°C, 55-60°C dan maksimum 75°C
 - d. Hipertermofil: diatas 65°C, optimum 88-106°C
- ### 2. Kelembapan
- Kadar air yang sangat tinggi sangat baik untuk pertumbuhan mikroba.

3. Intensitas Cahaya

Intensitas cahaya dapat mengganggu perkembangbiakan mikroba non-fotosintetik 200 lux dan fotosintetik dapat hidup minimal 5 lux dan besar 500-3.000 lux fotosintetik baik. (Achmadi Fahmi, 2013).

4. Tekanan Hidrostatik

1 atm kedalam 10 meter, tumbuh di 200 atm dan tinggi > 400 atm, mati pada tekanan 1.000 atm.

5. Kekurangan

Kekurangan sangat berpengaruh terhadap aktivitas mikroba pada perairan, zat yang tersuspensi merupakan nutrisi pada mikroba.

6. pH

Mikroba dapat tumbuh pada kondisi pH yang ekstrem dan mikroba akuatik hidup pada 6,5-8,5

7. Salinitas/Kadar garam

Konsentrasi garam 2,5-4%, orientasi garam berpengaruh terhadap aktivitas mikroba halofilik.

8. Oksigen

Kadar oksigen dikelompokkan berdasarkan aerob obligat, mikroaerofilik, aerob fakultatif, anaerob obligat

9. Nutrisi

Peningkatan mikroba menyebabkan terjadinya bunga air (blooming), Nutrisi cukup perkembangbiakan mikroba cepat.

Bab 3

Perkembangan Mikrobiologi Farmasi

3.1 Pendahuluan

Mikrobiologi farmasi merupakan cabang ilmu dari mikrobiologi yang berkaitan dengan aplikasi mikroorganisme dalam industri farmasi. Hal ini melibatkan pemahaman tentang mikroorganisme yang dapat digunakan untuk produksi obat-obatan, vaksin, dan bahan-bahan farmasi lainnya (Maghembe dkk., 2020). Sejarah perkembangan mikrobiologi farmasi melibatkan evolusi pengetahuan tentang mikroorganisme dan perannya di dalam industri farmasi. Perkembangan mikrobiologi farmasi mencerminkan integrasi pengetahuan mikrobiologi dengan industri farmasi yang membuka peluang baru untuk pengembangan obat dan terapi yang inovatif (Jozala dkk., 2016). Perkembangan ini terus berlanjut seiring berjalannya waktu dan kemajuan teknologi. Berikut adalah beberapa titik penting dalam sejarah tersebut:



Gambar 3.1: Titik Penting dalam Sejarah Perkembangan Mikrobiologi Farmasi

3.2 Sejarah Perkembangan Mikrobiologi Farmasi

Sejarah perkembangan mikrobiologi farmasi memiliki peran penting dalam pengembangan ilmu farmasi modern. Berikut adalah rangkuman sejarah perkembangan mikrobiologi farmasi:

3.2.1 Abad ke-17 hingga ke-18: Awal Penemuan Mikroskop dan Mikroorganisme

Pada abad ke-17, penemuan mikroskop oleh Antonio van Leeuwenhoek membuka pandangan baru terhadap dunia mikroskopis. Leeuwenhoek mengamati berbagai mikroorganisme termasuk bakteri di bawah mikroskopnya. Penemuan Leeuwenhoek tentang makhluk hidup/hewan kecil

ini membuat perdebatan dari kalangan ahli mikrobiologi. Perdebatan tersebut terkait dengan teori abiogenesis yang menyatakan bahwa makhluk hidup berasal dari benda mati. Pendapat lain yang mendukung teori biogenesis mengatakan bahwa makhluk hidup/hewan kecil tersebut berasal dari makhluk hidup sebelumnya. Perbedaan pendapat tersebut menyebabkan penelitian di bidang mikrobiologi tidak berkembang dan membutuhkan berbagai eksperimen untuk membuktikan kebenaran teori biogenesis (Serafino, 2016).

3.2.2 Abad ke-19: Teori Mikroba dan Sterilisasi

Teori Pasteur yang dikenal sebagai teori mikroba penyebab penyakit dan teori biogenesis, merupakan pandangan ilmiah yang dikembangkan oleh ahli kimia dan mikrobiologi asal Prancis bernama Louis Pasteur. Teori ini memiliki dampak besar terhadap perkembangan mikrobiologi dan ilmu kesehatan pada abad ke-19. Teori Pasteur memicu perubahan dalam pendekatan terhadap kebersihan dan sterilisasi, khususnya dalam konteks penyimpanan dan produksi bahan-bahan farmasi.

Pasteur meneliti penyebab pembusukan dan fermentasi dalam makanan dan minuman, dan pada tahun 1861 dan menyimpulkan bahwa mikroorganisme adalah agen penyebab utama proses-proses ini. Pemikiran ini kemudian diperluas untuk mengakui bahwa mikroorganisme juga dapat menjadi penyebab penyakit pada manusia dan hewan. Selain itu Pasteur secara eksperimental menolak ide abiogenesis atau *generatio spontanea*, yaitu gagasan bahwa kehidupan dapat bermula secara spontan dari materi tak hidup. Dalam eksperimennya yang terkenal menggunakan tabung leher lekukan (*swan neck flask*), Pasteur membuktikan bahwa kehidupan mikroba tidak muncul secara spontan, tetapi berasal dari mikroorganisme yang sudah ada (Cavaillon dan Legout, 2022). Berdasarkan pemahaman tentang peran mikroorganisme dalam pembusukan dan penyakit, Pasteur mengembangkan teknik pemanasan yang dikenal sebagai pasteurisasi. Pasteurisasi adalah proses pemanasan makanan atau minuman untuk membunuh mikroorganisme patogen dan memperpanjang umur simpan produk.

Salah satu kontribusi Pasteur selain di Teknik pasteurisasi adalah pengembangan vaksin rabies pada tahun 1885. Vaksin rabies ini merupakan vaksin pertama dan berhasil digunakan pada manusia. Pencapaian ini membuka jalan bagi pengembangan vaksin lainnya dan memberikan landasan untuk prinsip-prinsip imunisasi. Teori Pasteur tidak hanya memberikan landasan bagi mikrobiologi modern, tetapi juga memperkuat pemahaman

kaitan antara mikroorganisme dan penyakit, serta memberikan dasar untuk pengembangan praktik kebersihan dan kontrol infeksi.

3.2.3 Penemuan Antibiotik: Abad ke-20

Abad ke-20 merupakan awal penemuan dan pengembangan antibiotik, yang menjadi tonggak penting dalam sejarah kedokteran modern. Alexander Fleming, seorang ilmuwan asal Skotlandia, secara tidak sengaja menemukan penisilin pada tahun 1928. Saat itu, Fleming sedang melakukan penelitian mengenai bakteri penyebab infeksi di laboratorium Saint Mary's Hospital London. Fleming menemukan bahwa bakteri *Staphylococcus* yang sedang dikultur mati ketika terpapar oleh kapang jenis *Penicillium*. Penemuan ini membuka jalan bagi pengembangan antibiotik pertama yang efektif (Hutchings dkk., 2019).

Penemuan Fleming terhadap penisilin membuka era baru dalam pengobatan infeksi bakteri. Antibiotik ini memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, dan kemudian menjadi salah satu obat paling penting dalam sejarah kedokteran. Pengembangan dan produksi masal penisilin oleh Howard Florey, Ernst Boris Chain, dan tim mereka membantu menyelamatkan banyak nyawa selama Perang Dunia II dan setelah Perang Dunia II. Albert Schatz, Elizabeth Bugie, dan Selman Waksman di Rutgers University menemukan Streptomycin pada tahun 1943. Streptomycin adalah antibiotik pertama yang efektif melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, penyebab tuberkulosis. Setelah penisilin dan streptomycin, penelitian intensif dilakukan untuk menemukan antibiotik baru. Sejumlah antibiotik penting ditemukan dan dikembangkan selama beberapa dekade berikutnya, termasuk *chloramphenicol*, *tetracycline*, *erythromycin*, dan banyak lagi. Antibiotik-antibiotik ini efektif melawan berbagai jenis bakteri dan telah digunakan dalam pengobatan infeksi (Hutchings dkk., 2019).

Selain antibiotik yang berasal dari mikroorganisme, abad ke-20 juga dilakukan pengembangan antibiotik secara sintesis seperti sulfonamide, yang pertama kali diperkenalkan pada tahun 1930-an. Sulfonamide dan antibiotik sintesis lainnya memberikan pilihan tambahan dalam pengobatan infeksi. Penggunaan antibiotik telah menyelamatkan jutaan nyawa dan mengubah paradigma pengobatan infeksi. Namun, penting untuk mencatat bahwa penggunaan antibiotik yang tidak bijaksana dan peningkatan resistensi antibiotik menjadi tantangan serius dalam kesehatan global pada abad ke-21.

3.2.4 Pengembangan Vaksin: Abad ke-20

Pengembangan vaksin oleh ilmuwan seperti Louis Pasteur dan lainnya memberikan cara baru untuk mencegah penyakit infeksi. Vaksin menjadi instrumen penting dalam pencegahan penyakit dan perlindungan kesehatan masyarakat. Pada abad ke-20, terjadi kemajuan besar dalam pengembangan dan penerapan vaksin.

Beberapa momen kunci dan pencapaian dalam pengembangan vaksin selama abad ke-20 melibatkan:

1. Vaksin Difteri, Pertussis, dan Tetanus (DPT) (1930 – 1950)
Pengembangan vaksin DPT dimulai pada tahun 1930. Vaksin ini merupakan kombinasi untuk melindungi tiga penyakit sekaligus yaitu difteri, pertussis (batuk rejan), dan tetanus. Vaksin DPT terus mengalami perbaikan dan pembaharuan selama beberapa dekade (Liang dkk., 2018).
2. Vaksin Polio (1950-1960)
Vaksin polio dikembangkan oleh Jonas Salk dan Albert Sabin pada tahun 1950 dan 1960. Vaksin ini membantu mengendalikan dan akhirnya mengeliminasi polio di banyak bagian dunia. Program vaksinasi polio telah menjadi salah satu keberhasilan terbesar dalam sejarah vaksinasi (Minor, 2016).
3. Vaksin Campak, Gondok, dan Rubella (MMR) (1960-1970)
Vaksin gabungan untuk campak, gondok, dan rubella dikembangkan pada tahun 1960-an dan 1970-an. Vaksin ini telah membantu mengendalikan penyebaran ketiga penyakit tersebut (Torre dkk., 2017).
4. Vaksin Hepatitis B (1980)
Vaksin Hepatitis B dikembangkan pada tahun 1980-an, memberikan perlindungan terhadap infeksi virus Hepatitis B yang dapat menyebabkan penyakit hati kronis (Das dkk., 2019).
5. Vaksin Human Papillomavirus (HPV) (2006)
Vaksin HPV diperkenalkan pada tahun 2006 untuk melindungi terhadap infeksi HPV yang dapat menyebabkan kanker leher rahim dan jenis kanker lainnya (Cheng dkk., 2020).

6. Vaksin Meningokokus, Pneumokokus, dan Haemophilus Influenzae tipe b (Hib) (1970-1990)
Pengembangan vaksin untuk melawan bakteri penyebab meningitis, pneumonia, dan infeksi Hib menjadi fokus pada dekade ini (Slack, 2021).
7. Vaksin COVID-19 (2020)
Pengembangan vaksin COVID-19 menjadi fokus utama selama pandemi global pada tahun 2019-2020. Beberapa vaksin COVID-19 yang efektif, seperti vaksin Pfizer-BioNTech, Moderna, dan AstraZeneca telah dikembangkan dan mendapat izin penggunaan darurat di banyak negara. Pengembangan vaksin terus menjadi area penelitian yang aktif, dan penemuan dan penerapan vaksin terus berperan penting dalam melawan penyakit menular di seluruh dunia (Henry dkk., 2021).

3.2.5 Revolusi Genetika dan Rekayasa Genetika

Perkembangan genetika molekuler dan rekayasa genetik membuka pintu bagi pengembangan obat-obatan baru dan terapi genetik. Penggunaan mikroorganisme rekayasa genetika digunakan untuk produksi obat-obatan seperti insulin (Gambar 3.2). Revolusi genetika dan rekayasa genetika merujuk pada perubahan besar dalam pemahaman, manipulasi, dan penerapan informasi genetik pada organisme hidup (Cox dkk., 2015). Hal ini mencakup berbagai kemajuan di bidang genetika molekuler, bioteknologi, dan ilmu kehidupan.

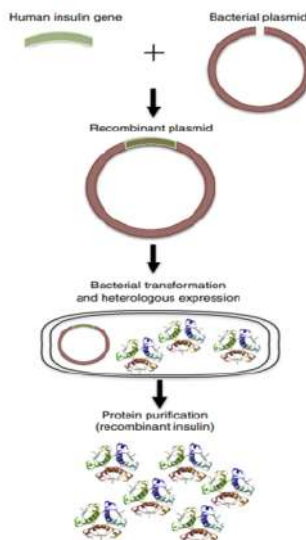
Beberapa elemen kunci dari revolusi genetika dan rekayasa genetika melibatkan:

1. Penemuan Struktur DNA (1953)
James Watson dan Francis Crick mengumumkan penemuan struktur DNA sebagai double helix pada tahun 1953 membuka pintu untuk pemahaman yang lebih dalam tentang informasi genetik dan bagaimana cara DNA disalin dan diwariskan.
2. Pemetaan Genom Manusia (2003)
Proyek Genom Manusia yang selesai pada tahun 2003 berhasil memetakan seluruh sekuen genom manusia. Hal ini memungkinkan

para peneliti untuk memahami fungsi setiap gen dan menyelidiki kaitannya dengan penyakit dan karakteristik biologis lainnya.

3. Teknologi DNA Rekombinan (1970)

Pada tahun 1970-an, pengembangan teknologi DNA rekombinan memungkinkan peneliti untuk mengisolasi, menyatukan, dan memasukkan fragmen DNA dari organisme satu ke organisme lainnya. Hal ini membuka jalan untuk produksi protein rekombinan dan pengembangan tanaman transgenik.



Gambar 3.2: Produksi Protein Rekombinan. Proses ini dilakukan dengan menggunakan Teknik DNA Rekombinan, gen target manusia dapat diisolasi dan diikat ke Vektor (plasmid). Plasmid yang mengandung gen manusia digunakan untuk mengubah sel bakteri, yang mampu menghasilkan Protein Rekombinan dalam jumlah tinggi (Jozala dkk., 2016).

4. Terapi Gen (2000)

Terapi gen adalah pendekatan yang memanfaatkan pengenalan atau perubahan material genetik dalam sel-sel tubuh manusia untuk mengobati atau mencegah penyakit. Ini mencakup penggunaan vektor virus atau teknologi pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9.

Pengembangan teknologi CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) menghadirkan metode pengeditan gen yang lebih sederhana, cepat, dan presisi. Hal ini memungkinkan peneliti untuk mengubah, menonaktifkan, atau menambahkan gen dengan tingkat akurasi yang tinggi.

5. Biologi Sintetis (2000)

Biologi sintetis melibatkan rekayasa organisme hidup atau menciptakan organisme baru dari awal. Pendekatan ini membawa potensi baru dalam pengobatan, dan solusi berbasis bioteknologi. Revolusi genetika dan rekayasa genetika memberikan dampak besar di berbagai bidang, termasuk kedokteran, pertanian, industri, dan konservasi lingkungan. Meskipun membawa manfaat besar, ini juga menimbulkan pertanyaan etika dan keamanan yang perlu dipertimbangkan secara serius.

3.2.6 Teknologi Bioproses

Pengenalan teknologi bioproses memungkinkan produksi massal obat-obatan menggunakan mikroorganisme atau sel-sel tumbuhan dan hewan. Teknologi ini menggabungkan prinsip-prinsip biologi dan rekayasa bioproses untuk menghasilkan zat-zat berguna, termasuk obat-obatan, secara efisien dan dalam jumlah besar. Beberapa contoh obat-obatan yang diproduksi melalui bioproses seperti insulin, vaksin, antibiotik, dan protein rekombinan lainnya. Penggunaan bioproses untuk produksi obat-obatan memiliki keuntungan dalam hal skalabilitas, efisiensi, dan biokompatibilitas. Namun, perlu diingat bahwa penggunaan teknologi ini juga melibatkan tantangan terkait keamanan, regulasi, dan etika (Voidarou dkk., 2021).

Beberapa tahapan penting dalam teknologi bioproses melibatkan:

1. Fermentasi

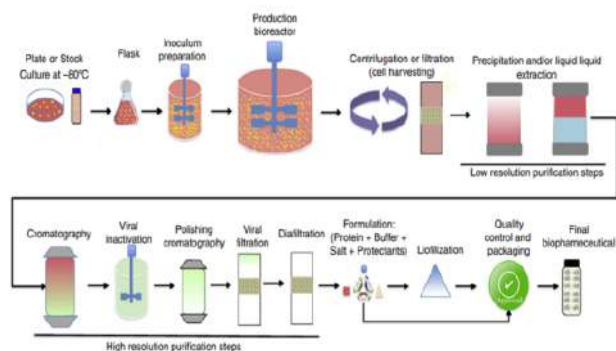
Fermentasi adalah suatu proses yang memanfaatkan mikroorganisme, seperti bakteri, khamir, atau fungi, untuk menghasilkan produk yang diinginkan. Dalam konteks produksi obat-obatan, mikroorganisme ini sering diubah atau dimodifikasi secara genetik untuk meningkatkan produksi senyawa-senyawa tertentu seperti yang terdapat pada Gambar 3.3.

2. Rekayasa Genetika

Teknologi rekayasa genetika memungkinkan manipulasi gen mikroorganisme agar mampu memproduksi zat-zat yang diinginkan, termasuk senyawa-senyawa yang digunakan dalam obat-obatan. Misalnya, bakteri atau khamir dapat dimodifikasi untuk memproduksi protein terapeutik atau enzim yang digunakan dalam sintesis obat.

3. Pengoptimalan Kondisi Proses

Proses bioproses memerlukan pengaturan kondisi lingkungan tertentu untuk mendukung pertumbuhan dan produksi mikroorganisme. Ini mencakup kontrol suhu, kelembapan, pH, dan nutrisi. Pengoptimalan kondisi ini dapat meningkatkan hasil produksi dan efisiensi.



Gambar 3.3: Diagram Alir yang Menggambarkan Proses Upstream dan Downstream dalam Bioproses Produksi Produk Biofarmasi (Jozala dkk., 2016).

3.2.7 Personalisasi Obat (Farmakogenomika)

Personalisasi obat juga dikenal sebagai farmakogenomika adalah pendekatan dalam pengobatan yang mempertimbangkan faktor genetik individu untuk merancang pengobatan yang lebih sesuai dan efektif. Farmakogenomika memanfaatkan informasi genetik seseorang untuk memahami bagaimana tubuh mereka merespons obat-obatan tertentu. Perkembangan dalam penelitian molekuler memungkinkan pemahaman lebih dalam tentang mekanisme penyakit dan pengembangan obat yang lebih terarah. Farmakogenomika bertujuan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas pengobatan dengan

memperhitungkan keragaman genetik individu. Ini adalah bagian dari perkembangan menuju pengobatan yang lebih terfokus dan personal yang sesuai dengan karakteristik genetik unik setiap individu (Hockings dkk., 2020).

Berikut adalah beberapa konsep utama dalam personalisasi obat atau farmakogenomika:

1. Polimorfisme genetik

Polimorfisme genetik merujuk pada variasi genetik dalam populasi manusia. Beberapa orang mungkin memiliki varian gen tertentu yang memengaruhi cara tubuh mereka merespons obat. Polimorfisme genetik dapat memainkan peran dalam efektivitas dan efek samping obat (Lee dkk., 2022).

2. Pemetaan Genom

Melalui pemetaan genom atau pengujian genetik, informasi genetik dapat diidentifikasi untuk mengetahui apakah seseorang memiliki varian gen tertentu yang dapat memengaruhi respon terhadap obat-obatan.

3. Dosis yang disesuaikan

Berdasarkan informasi genetik, dosis obat dapat disesuaikan secara individu. Beberapa orang mungkin metabolisme obat lebih cepat atau lebih lambat daripada yang lain karena perbedaan genetik, sehingga dosis yang tepat dapat membantu mencapai tingkat obat yang optimal di dalam tubuh.

4. Respon dan Efek Samping

Dengan memahami profil genetik seseorang, dokter dapat memprediksi bagaimana seseorang kemungkinan akan merespons obat dan sejauh mana risiko efek sampingnya. Hal ini memungkinkan pemilihan obat yang lebih tepat untuk meminimalkan risiko efek samping dan meningkatkan efektivitas pengobatan.

5. Pengembangan obat yang disesuaikan

Informasi dari farmakogenomika juga dapat digunakan dalam pengembangan obat baru. Penelitian farmakogenomika dapat membantu perusahaan farmasi merancang obat-obatan yang lebih efektif dan memiliki risiko efek samping yang lebih rendah.

6. Penyelarasan dengan terapi lain

Personalisasi obat juga dapat membantu dokter dalam menentukan pengobatan yang lebih cocok dengan terapi lain yang mungkin sedang dijalani oleh pasien. Langkah ini untuk memastikan bahwa pengobatan yang diresepkan tidak bertentangan dengan kondisi atau obat lain yang sedang berlangsung (Hockings dkk., 2020).

3.2.8 Perkembangan Obat Antibakteri dan Antivirus Baru

Perkembangan obat antibakteri dan antivirus baru terus menjadi fokus penelitian dan pengembangan di dunia medis, terutama mengingat tantangan yang muncul akibat resistensi obat dan peningkatan ancaman penyakit menular. Perkembangan ini mencerminkan upaya industri farmasi dan penelitian medis global untuk mengatasi tantangan dari perubahan patogen dan resistensi obat. Meskipun terdapat pencapaian signifikan, perlu terus diperhatikan dan didukung upaya untuk mengatasi resistensi obat, merespons ancaman pandemik, dan mengembangkan solusi terhadap penyakit menular yang terus berkembang (Miethke dkk., 2021).

Berikut adalah beberapa contoh perkembangan terkini dalam bidang obat antibakteri dan antivirus:

1. Antibakteri

a. Antibiotik baru dan pengembangan varian:

Teixobactin: Antibiotik yang ditemukan pada tahun 2015 yang menargetkan dinding sel bakteri

Lefamulin: Antibiotik yang digunakan untuk infeksi kulit dan struktur kulit. Lefamulin merupakan antibiotik baru dari kelas pleuromutilin (Zhanel dkk., 2021).

b. Fosfomycin (ZTI-01): Merupakan antibiotik yang sedang dalam pengembangan untuk mengatasi resistensi antibiotik (Burgos and Rodvold, 2019).

c. Pengembangan Bioteknologi: Pendekatan ini mencakup modifikasi genetik mikroorganisme untuk memproduksi senyawa antimikroba yang lebih efektif.

2. Antivirus

- a. Inhibitor Protease untuk HIV: Pengembangan inhibitor protease generasi baru untuk mengatasi HIV mendapatkan beberapa obat baru seperti balaxavir marboxil (Hayden dkk., 2018).
- b. Vaksin COVID-19: Vaksin mRNA seperti Pfizer-BioNTech dan Moderna merupakan terobosan dalam pengembangan vaksin yang telah diizinkan penggunaannya (Henry dkk., 2021).
- c. Pengembangan Inhibitor Enzim Virus: pengembangan obat ini menargetkan enzim yang terdapat dalam virus tersebut, seperti protease atau polymerase yang berfungsi untuk menghentikan replikasi virus.

Bab 4

Tinjauan Umum Mikroorganisme

4.1 Keanekaragaman Hayati Mikroorganisme

Keanekaragaman hayati pada mikroorganisme sangatlah luar biasa, di mana mikroorganisme merupakan makhluk hidup yang tidak dapat dilihat dengan mata telanjang. Bentuk dan fungsinya, sifat biokimia atau mekanisme genetiknya, serta analisis mikroorganisme membawa kita pada batas pemahaman biologis. Sampai saat ini banyak keanekaragaman hayati mikroorganisme yang masih terus diteliti dan diinvestigasi (Jewetz et al, 2013).

Mikroba memiliki peran yang sangat penting di dalam ekosistem, dapat menjadi penopang kehidupan di bumi. Lebih dari bermilyar tahun, mikroba telah berevolusi dan banyak peneliti menyatakan bahwa eksplorasi keanekaragaman mikroba didorong oleh fakta bahwa mikroba sangat penting untuk kehidupan seperti memegang peranan pada siklus daur ulang dan detoksifikasi lingkungan. Keanekaragaman mikroorganisme adalah kunci berfungsinya suatu ekosistem. Di antara beragamannya proses ekosistem,

faktor produktivitas tanaman dan siklus nutrisi adalah hal yang paling penting untuk keberlanjutan kesejahteraan manusia (López-García and Moreira, 2008).

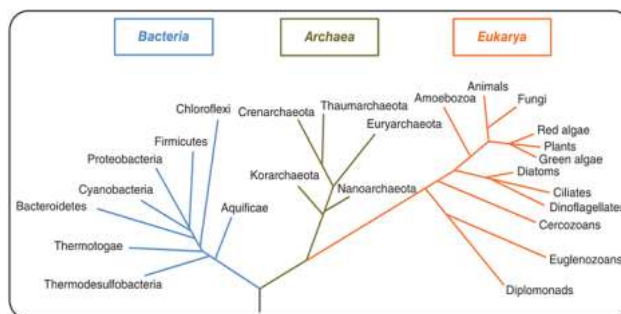
Keanekaragaman mikroba berhubungan khususnya dengan sejumlah besar mikroorganisme. Hal ini mencakup berbagai variabilitas pada semua jenis mikroorganisme seperti jamur, bakteri dan virus. Jumlah mikroorganisme di alam, lebih banyak jumlahnya daripada tumbuhan, vertebrata, ataupun serangga. Sejak beberapa dekade lalu, keberadaan mikroorganisme telah ada. Mikroorganisme ditemukan di hampir seluruh permukaan di bumi (yaitu udara, air, tanah, laut, gunung, sumber air panas, dan juga di kehidupan makhluk hidup lainnya seperti tumbuhan, hewan, dan manusia), termasuk pada logam, minyak bumi, dan gas alam (Sattley and Madigan, 2017).

Cabang ilmu yang mempelajari bentuk, reproduksi, fisiologi, struktur, metabolisme, dan klasifikasi mikroskopis organisme hidup (jamur, bakteri, protozoa, alga, dan virus) disebut dengan mikrobiologi. Ilmu mikrobiologi juga mempelajari tentang distribusinya di alam, bagaimana mikroorganisme dapat berhubungan antar satu sama lain dan organisme hidup lainnya di lingkungan, serta pengaruhnya terhadap kehidupan tumbuhan dan hewan.

Mikroba dapat dikultur dan dimanipulasi dengan mudah bahkan dengan sedikit perlakuan dibandingkan dengan tanaman dan hewan. Mikroba memiliki tingkat pertumbuhan yang cepat dan dapat bereproduksi dengan cepat dibandingkan banyak organisme hidup lainnya. Pola metabolisme mereka prosesnya mirip dengan makhluk hidup tingkat tinggi. Enzim terlibat dalam pemanfaatan glukosa dalam sel jaringan mamalia, hal ini mirip dengan jamur uniseluler. Energi dibebaskan dalam pemecahan glukosa, kemudian digunakan untuk kegiatan-kegiatan penting dalam sel, seperti pada bakteri, jamur, protozoa atau sel otot. Tumbuhan dikenal dengan pemanfaatan energi matahari untuk fotosintesis, sedangkan zat kimia dibutuhkan oleh hewan untuk proses kehidupannya. Itulah sebabnya beberapa mikroorganisme memiliki karakteristik sifat serupa dengan tanaman, beberapa dengan hewan dan beberapa memiliki sifat yang sama dengan keduanya (Onen et al., 2020).

4.2 Klasifikasi dan Karakteristik Mikroorganisme

Mikroorganisme mencakup keanekaragaman bentuk kehidupan mikroskopis yang sangat besar, masing-masing memiliki karakteristik yang berbeda. Berdasarkan atas sifat genotipe (genetik) dan fenotip (yang diamati), semua organisme diklasifikasikan ke dalam salah satu dari tiga domain yaitu domain Bakteri, Archaea, dan Eukarya dan banyak contoh mikroorganisme ditemukan di ketiganya. Peta pembagian mikroorganisme dalam tiga domain terdapat pada gambar 4.1



Gambar 4.1: Pohon Filogenik Universal yang menunjukkan hubungan antara Keturunan Utama dari Tiga Domain (Bakteri, Archaea, dan Eukarya) (Sattley and Madigan, 2017).

Berdasarkan gambar 4.1, topologi dan panjang cabang ditentukan dengan analisis urutan gen rRNA sub unit kecil komparatif. Perbandingan urutan asam *ribonukleat ribosom* (rRNA) sangat penting dalam menentukan hubungan evolusioner, atau filogenetik dari suatu organisme. Meskipun sangat berbeda pada tingkat filogenetik, bakteri dan archaea (secara tradisional disebut prokariot) secara struktural di mana sel-sel dari kelompok ini biasanya tidak memiliki organel yang terikat membran dan, oleh karena itu, menunjukkan kompartementalisasi seluler tingkat yang lebih rendah dibandingkan organisme yang termasuk di dalamnya Eukarya (eukariota). Adanya organel yang terikat, termasuk nukleus, merupakan ciri khas sel eukariotik, dan mikroba eukarya termasuk jamur, protista, dan cacing tertentu, terutama cacing parasit. Gambaran pembahasan mikrobiologi juga mencakup pembahasan

virus, meskipun virus bukan bersifat seluler dan tidak termasuk dalam pohon kehidupan tiga domain (Sattley and Madigan, 2017).

4.2.1 Bakteri dan Archeae

Bakteri dan *Archaea* adalah kelompok besar mikroorganisme berpotensi yang terdiri dari ratusan ribu hingga jutaan spesies, yang sebagian besar masih belum terkarakterisasi. Mikroba ini ada di mana-mana, menghuni dan hidup di hampir setiap lingkungan di muka bumi. Berbagai spesies tumbuh dengan baik pada tumbuhan dan hewan, di dalam dan di bawah gletser besar, di perairan hipersalin seperti *Great Salt Lake* dan Laut Mati, dan bahkan di sumber air panas mendidih dan vulkanik laut dalam (hidrotermal). Banyak mikroorganisme, disebut ekstremofil karena mampu berkembang dalam kondisi lingkungan yang ekstrim dan kebanyakan berasal dari anggota *Archaea*.

Bakteri diklasifikasikan berdasarkan:

1. Perbedaan filogenetik,
2. Karakteristik struktur dan morfologi, seperti bentuk, ukuran dan susunan sel,
3. Biokimia dan ciri-ciri fisiologis, seperti kebutuhan faktor pertumbuhan, kisaran sumber karbon dan energy, serta produk akhir metabolisme. Misalnya, Cyanobacteria adalah filum yang besar secara fisiologis dan secara filogenetik berhubungan dengan bakteri yang melakukan fotosintesis oksigenik (penghasil O₂) menggunakan pigmen klorofil pigmen.

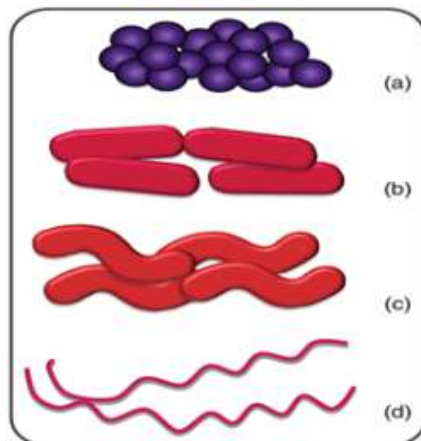
Klasifikasi Bakteri dan *Archaea* ke dalam berbagai kelompok taksonomi dengan cepat mengalami perubahan dan modifikasi seiring dengan terus ditemukannya spesies baru dan sebagai pengetahuan. dari bidang genomik (disiplin ilmu yang mempelajari total susunan genetik organisme yang kemudian ditentukan dan dipelajari) memberikan informasi yang lebih akurat tentang hubungan filogenetik.

Sel Bakteri dan *Archaea* memiliki tiga bentuk morfologi utama yaitu:

1. Bulat (coccus),
2. Batang (bacillus)

3. Spiral (spirillum)

Bentuk morfologi dari sel bakteri dan Archeae terdapat pada gambar 4.2.



Gambar 4.2: Bentuk Morfologi Sel Bakteri. (a) Kokus (b) Batang (bacillus; plural, bacilli); (c) spiral (plural, spirilla) dan (d) Spirochete (Sattley and Madigan, 2017)

Morfologi sel yang jarang ditemui adalah spirochete. Semua jenis sel ini umumnya berukuran sangat kecil, kebanyakan bentuk batang memiliki lebar $0,5-1\ \mu\text{m}$ dan panjang $1-4\ \mu\text{m}$, dan kokus yang khas mempunyai diameter $0,6-1\ \mu\text{m}$ (sekitar sepersepuluh diameter sel darah merah manusia). Banyak dari sel-sel ini bersifat motil melalui satu atau lebih flagella, dan tidak seperti sel hewan dan protozoa, kebanyakan spesies Bakteri dan Archaea memiliki dinding sel, lapisan yang kuat yang terletak di luar membran sel yang memberikan integritas struktural dan bentuk pada sel.

Sebagian besar spesies Bakteri dan Archaea membelah dengan pembelahan biner, yaitu suatu proses di mana satu sel membelah menjadi dua anak sel yang identik setelah replikasi DNA sel induk. Genom bakteri dan archaeal biasanya disusun menjadi satu, kromosom sirkular, dan banyak spesies juga memiliki potongan DNA melingkar kecil ekstrachromosomal yang disebut plasmid, yang sering membawa gen resistensi antibiotik, produksi toksin atau metabolisme khusus. Kromosomnya melingkar rapat pada sitoplasma untuk membuat nucleoid yang analog dengan inti sel eukariotik tetapi berbeda karena tidak terikat oleh membrane (Sattley and Madigan, 2017).

4.2.2 Mikroorganism Domain Eukarya

Seperti Bakteri dan Archaea, mikroorganism eukariotik juga sangatlah beragam, terdiri dari ratusan ribu spesies jamur, protozoa dan alga, serta ratusan spesies cacing parasite (Crompton, 1999).

1. Jamur

Merupakan komponen utama ekosistem tanah. Mirip dengan tumbuhan, sel jamur memiliki dinding sel yang kaku dan tidak bergerak, namun tidak seperti tumbuhan, mereka kekurangan klorofil dan bersifat nonfotosintetik. Jamur hidup dengan menguraikan tumbuhan dan hewan yang mati. Oleh karena itu, bersama dengan bakteri, mereka memiliki peran penting dalam dekomposisi dan daur ulang nutrisi.

Jamur terdapat dalam dua bentuk dasar yaitu:

- a. Moulds: terdiri dari benang-benang yang disebut hifa yang dapat membentuk massa yang dikenal sebagai miselia,
- b. Ragi: yang bersifat uniseluler dan biasanya berbentuk oval.

Beberapa jamur bersifat dimorfik karena mereka dapat mengambil salah satu morfologi tergantung pada kondisi lingkungan. Jamur mampu melakukan reproduksi seksual atau reproduksi aseksual, keduanya dapat menghasilkan produksi spora yang dapat berkecambah membentuk spora kemudian hifa. Selain itu, khamir sering bereproduksi secara aseksual dengan cara bertunas, yaitu suatu proses di mana sel anak baru berkembang di permukaan sel induk sebelum akhirnya melepaskan diri (Sattley and Madigan, 2017).

2. Protozoa

Merupakan protista uniseluler, sebagian besar nonfotosintetik dan kekurangan dinding sel. Beberapa protozoa memiliki ukuran yang cukup besar sehingga dapat dilihat dengan mata telanjang, meskipun sebagian besar bersifat mikroskopis. Banyak protozoa mampu bereproduksi secara seksual atau aseksual. Tergantung pada spesiesnya, reproduksi aseksual dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, termasuk pertunasan, pembentukan spora atau mitosis. Mekanisme umum reproduksi seksual di protozoa adalah konjugasi,

di mana dua sel bergabung, bertukar material genetik dan menghasilkan keturunan melalui tunas atau fisi. Protozoa memiliki habitat dan penyebaran yang beragam. Kebanyakan protozoa mendapatkan energi dengan cara memecah makanan yang dicerna melalui respirasi aerob, tetapi beberapa spesies adalah anaerob yang tidak memiliki mitokondria (organel sel eukariotik penghasil energi) dan sebaliknya memperoleh energinya melalui fermentasi. Protozoa fermentatif terdapat pada lingkungan anoksik, seperti saluran pencernaan hewan tertentu, di mana mereka memiliki hubungan simbiosis yang mungkin menguntungkan atau merugikan inangnya. Beberapa protozoa menyebabkan penyakit yang mematikan pada manusia, seperti malaria (disebabkan oleh spesies *Plasmodium*), sementara yang lain (misalnya *Paramecium*) adalah anggota biosfer yang tidak berbahaya, di mana mereka berada dalam komponen penting dalam rantai makanan (Sattley and Madigan, 2017).

3. Alga

Merupakan protista mirip tumbuhan yang dapat dibedakan dari jamur dan sebagian besar protozoa berdasarkan kemampuannya melakukan fotosintesis menggunakan pigmen klorofil. Sebagian besar berperan sebagai dasar dari rantai makanan di lingkungan laut dan air tawar. Ganggang memiliki berbagai bentuk morfologi, termasuk dalam bentuk uniseluler, berfilamen, berkolonial dan agregat multiseluler yang besar disebut dengan rumput laut yang panjangnya bisa mencapai 50 m. Beberapa alga telah menjadi sumber makanan yang semakin penting atau bahan tambahan pangan bagi manusia. Misalnya alga merah *Porphyra*, dikenal sebagai nori, biasa digunakan dalam makanan sushi, dan ganggang merah lainnya adalah sumber agar, polisakarida digunakan sebagai untuk membuat media kultur pada cawan petri atau sebagai pengental beberapa jenis makanan. Kebanyakan alga bereproduksi secara aseksual, sedangkan alga lainnya berbentuk spora atau bereproduksi secara aseksual membentuk dengan sel fragmentasi dari agregat yang lebih besar.

Beberapa alga bereproduksi secara seksual dengan membentuk diploid zigot dari gamet haploid (Sattley and Madigan, 2017).

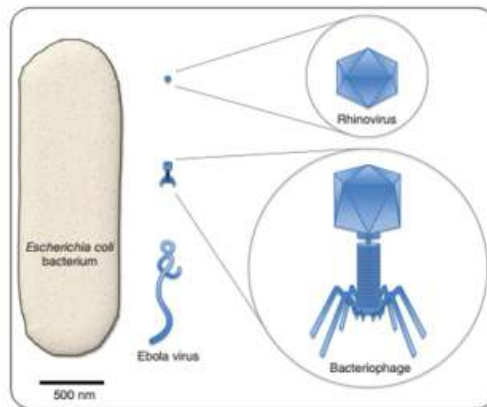
4. Cacing

Merupakan kelompok hewan multiseluler yang meliputi cacing gelang dan cacing pipih. Meskipun beberapa organisme ini terlihat dengan mata telanjang, tetapi mereka seringkali bersifat mikroskopis berbentuk larva sebagai bagian dari siklus hidupnya dan banyak spesies cacing bersifat parasit dan menyebabkan penyakit menular yang penting. Siklus hidup cacing bisa jadi rumit dan seringkali memerlukan banyak tindakan dan perawatan khusus pada tubuh inang/tubuh manusia. Selain manusia, inang ini mungkin termasuk mamalia lain, erangga (misalnya kutu dan nyamuk), berbagai spesies ikan dan invertebrata air tertentu, seperti cumi-cumi, siput dan krustasea. Infeksi cacing biasanya dimulai dengan gigitan serangga atau tertelannya telur atau larva cacing secara tidak sengaja. Namun, hanya sedikit spesies cacing, seperti cacing tambang dan schistosomiasis, yang mampu masuk melalui kulit. Cara yang paling penting untuk mencegah infeksi cacing parasit adalah dengan memasak makanan sampai matang, dan minum minuman yang murni atau air matang dan menggunakan zat repellent atau penghalang fisik untuk mencegah gigitan serangga. Pengobatan yang efektif terhadap infeksi yang sudah ada sering kali dapat dilakukan dengan menggunakan obat antihelmintik (Amin, 2021).

4.3 Virus dan Virologi

Virus adalah mikroba aseluler yang memerlukan sel inang hidup untuk dapat hidup berkembang biak; bersifat parasit obligat intraseluler. Secara struktural, virus cukup sederhana, hanya terdiri dari DNA atau RNA (genom virus) yang dikelilingi oleh lapisan protein sederhana, memiliki morfologi heliks atau isosahedral (Bopda et al., 2016).

Bentuk morfologi dari virus terdapat pada gambar 4.3.



Gambar 4.3: Bentuk Morfologi Virus (Sattley and Madigan, 2017)

Virus yang menginfeksi bakteri, yang disebut bakteriofag, terkadang memiliki morfologi kompleks karena memiliki kombinasi dari kedua bentuk yang terdapat pada gambar 3. Kebanyakan virus terlalu kecil untuk dilihat, bahkan dengan menggunakan mikroskop cahaya. Karena ukurannya yang kecil dan ketergantungan pada sel inang, genomnya biasanya cukup kecil, dalam beberapa kasus hanya terdiri dari dua gen. Virus bereplikasi di dalam sel yang terinfeksi dengan cara memengaruhi enzimatis tuan rumah atau host, termasuk penggunaan polimerase asam nukleat sel inang (enzim yang membuat DNA atau RNA) dan/atau ribosom. Setelah replikasi virus, keturunan virus dilepaskan, baik melalui lisis sel inang atau melalui tunas dari membran sel inang. Oleh karena itu, dalam banyak kasus, infeksi virus menyebabkan kematian sel inang, baik secara tiba-tiba atau pada akhirnya. Virus menyebabkan banyak penyakit serius, termasuk Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), Influenza, campak, poliomyelitis, rabies dan demam berdarah, seperti Ebola (Sattley and Madigan, 2017).

4.4 Peranan Mikroorganisme dalam dunia Bioteknologi

Mikroorganisme (archaea, bakteri, virus, dan mikroorganisme eukariotik seperti protozoa, jamur, dan alga) tersebar luas dan terdapat di seluruh biosfer. Dalam kasus archaea dan bakteri, Whitman, Coleman & Wiebe (1998), memperkirakan bahwa total karbon yang dipunyai adalah 60–100% dari perkiraan total karbon pada tumbuhan. Hal ini memperlihatkan bahwa mikroorganisme memiliki peran kunci di hampir semua proses skala besar di Bumi. Dalam banyak kasus, mikroba merupakan bagian dari komunitas yang saling berhubungan dan mempunyai ketergantungan interinsik dengan sel inang dan mikrobiota terkait. Oleh karena itu, mikroorganisme adalah kunci pemeliharaan yang homeostatis pada semua organisme hidup dan ekosistem (Paasch and He, 2021).

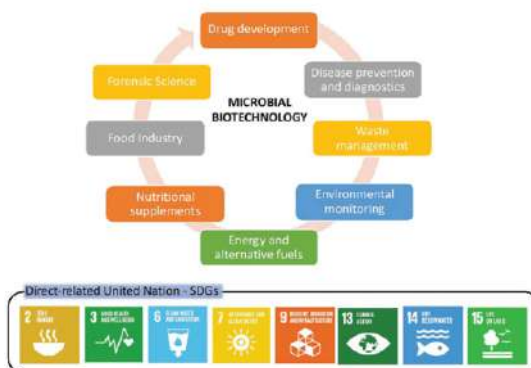
Brasil adalah negara yang kaya akan keanekaragaman hayati, dengan peringkat teratas dari 17 negara yang memiliki keanekaragaman hayati di dunia. Ada banyak bioma yang berbeda di seluruh wilayah Brasil, di antaranya yang utama adalah Amazon, Cerrado, Caatinga, Pantanal, Hutan Atlantik, Pampa atau Area Selatan dan bioma Pesisir. Di dalam bioma ini ada komunitas mikroorganisme yang luas yang belum dikarakterisasi, dikatalogkan, dan dieksplorasi, baik yang ada di udara, air, tanah atau berasosiasi dengan organisme hidup lainnya. Pada tumbuhan disebut endofit ketika mereka menjalani seluruh atau sebagian siklus hidupnya di dalam organ inangnya dan bersifat epifit bila ditemukan di permukaan sebagai daun. Sayangnya, habitat tempat mereka ditemukan tidak diketahui saat ini karena dihancurkan oleh kebakaran, dan pencemaran udara, karena kurangnya atau tidak dilaksanakannya kebijakan pelestarian pengelolaan lingkungan hidup oleh pemerintah Brasil (Oliveira et al., 2022).

Saat ini, pengetahuan tentang mikroorganisme tidak terbatas hanya pada mengidentifikasi organisme terisolasi yang diperoleh dari sampel atau diasosiasikan dengan inang tertentu, namun juga bagaimana populasi mikroba yang beragam berinteraksi satu sama lain dan dengan lingkungannya. Fakta bahwa munculnya teknik molekuler memberikan manfaat yang besar untuk memajukan pengetahuan tentang keanekaragaman genetik dan taksonomi mikroorganisme dalam suatu sampel pada suatu lingkungan, karena teknik tersebut memungkinkan analisis langsung keanekaragaman mikroba, tanpa

memerlukannya budidaya, misalnya, identifikasi filogenetik kultur berdasarkan sekuensing gen 16S rRNA (Andreote et al., 2012).

Alat yang digunakan untuk identifikasi mikroba, seperti metagenomik, telah dikaitkan dengan hal lain untuk analisis metabolik, seperti metabolomik. Penggabungan data yang berbeda ini dimungkinkan karena perbaikan pada bioinformatika yang memungkinkan untuk melakukan informasi silang. Penggabungan teknik ini adalah tren baru yang sedang berkembang dalam penelitian mikroba dan kemajuan besar yang diharapkan terjadi untuk memperluas pengetahuan di bidang ini mikrobiologi (Oliveira et al., 2022).

Mikroba menawarkan solusi terhadap kebutuhan manusia sejak zaman kuno, seperti pembuatan roti, bir dan anggur dengan menggunakan ragi. Sepanjang tahun, penggunaan mikroba meluas ke banyak bidang, tersedianya suatu produk dan layanan dengan beragam aplikasi, yang biasa disebut Bioteknologi Mikroba. Fleksibilitas genomiknya, kekayaan metaboliknya, keberadaannya di mana-mana, dan kemungkinan untuk memasok fermentasi skala besar yang digunakan oleh industri, maka mikroba memiliki peran khusus dalam pencapaian dari United Nations Sustainable Development Goals (SDGs) menuju pada kesehatan global pada tahun 2030 (Timmis et al., 2017). Dewasa ini, aplikasinya meliputi pencegahan dan diagnostik penyakit, perkembangan obat-obatan, industri makanan dan suplemen gizi, energi dan bahan bakar alternatif, pemantauan lingkungan, dan pengelolaan limbah, dan lain-lain (Oliveira et al., 2022). Gambaran penggunaan bioteknologi mikrobial terdapat pada gambar 4.4.



Gambar 4.4: Penggunaan Bioteknologi Mikrobial dan kaitannya dengan the United Nations Sustainable Development Goals (SDGs) (Timmis et al., 2017)

Bab 5

Struktur Sel Mikroorganismen

5.1 Pendahuluan

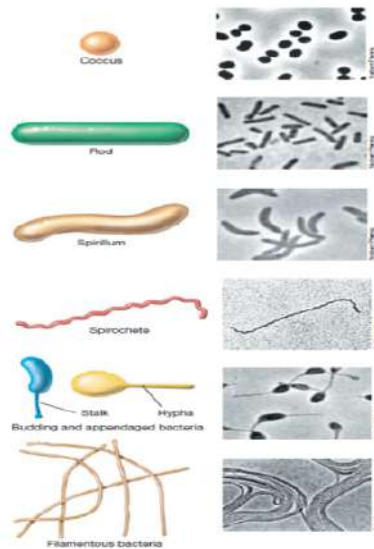
Secara umum, mikroorganismen melingkupi kelompok prokariotik dan eukariotik. Sel prokariotik memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan eukariotik. Perbedaan bentuk sel juga menjadi indikator pembeda antara jenis satu dengan lainnya secara filogenetik. Ukuran sel prokariotik yang lebih kecil dan strukturnya yang lebih sederhana membuatnya memiliki beberapa perbedaan fungsi dibandingkan dengan eukariotik.

5.2 Morfologi Sel Mikroorganismen

Dalam mikrobiologi, definisi morfologi merujuk pada bentuk sel. Variasi bentuk sel pada bakteri disajikan pada Gambar 5.1. Sebuah sel dengan bentuk bulat atau sedikit oval disebut sebagai *coccus* (jamak:cocci). Sel dengan bentuk silinder atau batang disebut sebagai rod atau bacillus. Beberapa bakteri berbentuk rod dan spiral, sehingga disebut spirillia. Sel pada beberapa prokariotik bergabung dengan sel lainnya menjadi sekelompok sel setelah proses pembelahan sel. Sehingga beberapa sel *cocci* yang membentuk rantai

panjang disebut *Streptococcus*, atau membentuk kubus dimensional (*Sarcina*), dan membentuk seperti anggur (*Staphylococcus*).

Beberapa kelompok bakteri diidentifikasi dapat membentuk morfologi yang berbeda pada sel individu. Sebagai contoh, *spirochetes* yang memiliki bentuk melingkar erat, memiliki perluasan selnya seperti tabung atau tangkai panjang. Atau bakteri *filamentous* yang memiliki bentuk sel panjang, tipis, atau berantai.



Gambar 5.1: Beberapa Morfologi Sel Bakteri (Madigan, 2015)

Sel prokariotik sangat bervariasi dalam ukurannya. Prokariotik dapat berdiameter sekitar $0,2 \mu\text{m}$ hingga lebih dari $700 \mu\text{m}$. Sebagian besar prokariot berbentuk batang yang telah berhasil dikultur memiliki lebar antara $0,5$ dan $4 \mu\text{m}$ dan panjang kurang dari $15 \mu\text{m}$. Beberapa prokariota yang sangat besar seperti *Eupulviscium fishelsoni*, diketahui memiliki sel dengan panjang dari $600 \mu\text{m}$ ($0,6$ milimeter) (Gambar 5.2). Bakteri ini secara filogenetik berkaitan dengan bakteri *Clostridium* yang dapat membentuk endospora dan dapat ditemukan pada saluran pencernaan ikan laut.

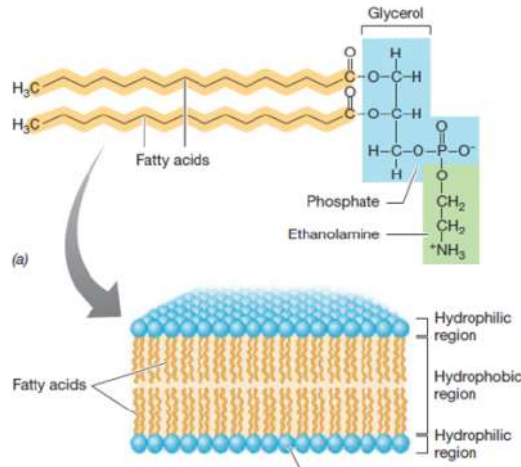


Gambar 5.2: Sel *Epulopiscium fishelsoni* (Madigan, 2015)

5.3 Membran Sitoplasma Mikroorganisme

Membran sitoplasma mengelilingi sitoplasma dan memisahkan antara intra sel dengan lingkungan luar sel. Membran sitoplasma berfungsi melindungi lingkungan sitoplasma dari keadaan diluar sel yang dapat bersifat mengancam kelangsungan hidup sel. Membran sitoplasma secara struktural bersifat lemah dan memberi sedikit perlindungan dari lisis osmotik, namun memiliki struktur yang paling baik dalam mengatur permeabilitas sel.

Secara umum, membran sitoplasma terdiri atas dua lapis fosfolipid (fosfolipid bilayer). Fosfolipid terdiri atas komponen hidrofobik (asam lemak) dan hidrofilik (gliserol-fosfat). Struktur dan susunan fosfolipid dalam dua lapisan membran disajikan pada Gambar 5.3. Pada lingkungan berair, fosfolipid beragregasi membentuk lipisah fosfolipid bilayer secara alami.



Gambar 5.3: Struktur Membran Sel Mikroba (a) Struktur Fosfolipid Penyusun Membran, (b) Arsitektur Membran Bilayer (Madigan, 2015)

Terdapat banyak komponen protein pada membran sitoplasma. Protein pada membran memiliki permukaan hidrofobik pada daerah yang berbatasan dengan membran dan permukaan hidofilik di daerah yang menghubungkan antara lingkungan ekstraselular dan sitoplasma. Lapisan terluar membran sitoplasma berkontak langsung dengan lingkungan. Pada bakteri gram negatif, lapisan luar membran berinteraksi dengan protein yang berikatan dengan substrat atau molekul besar untuk kepentingan transportasi ke dalam sel (protein periplasma). Permukaan bagian dalam membran sitoplasma menyentuh sitoplasma dan berinteraksi dengan protein dan molekul lain di lingkungan ini.

Berbeda dengan Bacteria dan Eukarya yang memiliki ikatan ester antara asam lemak dan gliserol, lipid pada Archaea memiliki ikatan ester antara gliserol dengan sisi hidrofobiknya. Lipid pada Archaea sangat sedikit, sehingga rantai samping hidrofobik memainkan peran fungsional yang sama seperti asam lemak. Lipid archaeal terbentuk dari beberapa unit isoprena hidrokarbon lima karbon. Membran pada archaeal tersusun dalam satu lapis fosfolipid (monolayer). Tidak seperti lipid bilayer, membran lipid monolayer bersifat resisten terhadap suhu tinggi. Oleh karena itu, Archaea tersebar luas dan banyak yang bersifat hipertermofilik, yaitu organisme yang tumbuh paling baik pada suhu di atas 80°C.

Sitoplasma merupakan larutan garam, gula, asam amino, nukleotida, dan substansi lainnya. Sisi hidrofobik membran berperan sebagai benteng pertahanan dari difusi molekul yang terlarut pada sitoplasma. Meskipun molekul hidrofobik yang berukuran kecil dapat melewati membran secara difusi, molekul polar dan molekul bermuatan tidak dapat berdifusi begitu saja dan perlu bantuan komponen transporter untuk melewati membran. Zat yang bebas melewati membran pada kedua arahnya adalah air, molekul yang sedikit polar tetapi cukup kecil untuk melewati antara molekul fosfolipid dalam lipid bilayer. Terdapat protein membran yang disebut akuaporin, yaitu protein yang berfungsi untuk mempercepat perpindahan air melalui membran. Misalnya, akuaporin AqpZ dari *Escherichia coli* mengimpor air ke atau mengeksport air sitoplasma, tergantung pada kondisi osmotik.

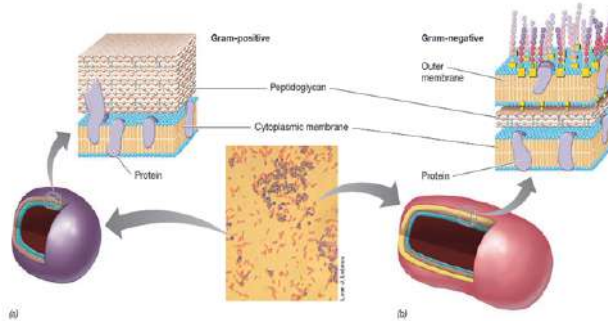
5.4 Dinding sel Bacteria

Sitoplasma pada sel prokariotik mengandung zat terlarut dengan konsentrasi yang cukup tinggi. Hal ini menyebabkan adanya tekanan osmotik sekitar 2 atm pada sel. Untuk mengatasi tekanan yang tinggi dan mencegah sel lisis, kebanyakan sel bakteri dan archaea dilindungi oleh dinding sel. Selain sebagai pelindung dari lisis osmotik, dinding sel juga berfungsi untuk memberikan bentuk dan kekuatan pada sel. Oleh karena itu, banyak jenis antibiotik menargetkan dinding sel bakteri, dengan cara menghambat sintesis dinding sel misalnya, sehingga sel bakteri menjadi lisis.

5.4.1 Peptidoglikan

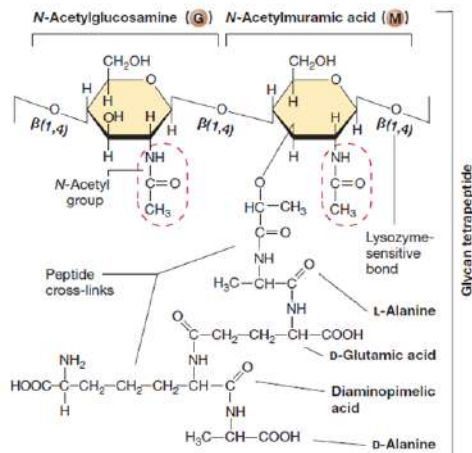
Secara struktural, bakteri dibedakan menjadi kelompok bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Pengelompokan ini didasarkan pada reaksi warna yang muncul setelah dilakukan pewarnaan gram. Dinding sel bakteri gram negatif terdiri atas dua lapis, dan bakteri gram positif memiliki dinding sel yang jauh lebih tebal dan terdiri dari satu jenis molekul (Gambar 5.4).

Peptidoglikan merupakan suatu polisakarida yang terdiri atas dua derivat gula (N-acetylglucosamine and N-acetylmuramic acid) dan beberapa asam amino termasuk l-alanin, d-glutamat, dan l-lisin dan diaminopimelic acid (DAP). Komponen tersebut tersusun berulang membentuk glikan tetrapeptida (Gambar 5.5).



Gambar 5.4: Struktur Dinding Sel Bakteri (a) Gram Positif, (b) Gram Negatif (Madigan, 2015)

Rantai panjang peptidoglikan dibiosintesis secara berdekatan satu sama lain untuk membentuk lembaran yang mengelilingi sel. Rantai tunggalnya dihubungkan dengan ikatan silang asam amino. Peptidoglikan dapat dirusak oleh beberapa komponen. Salah satunya adalah enzim lisozim, yaitu sebuah protein yang memutus ikatan β -1,4-glikosidik antara N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramat dalam peptidoglikan, sehingga membuat dinding sel menjadi rusak. Lisozim terdapat pada hasil sekresi hewan, seperti air mata dan saliva yang merupakan benteng pertahanan utama bagi hewan terhadap infeksi bakteri.

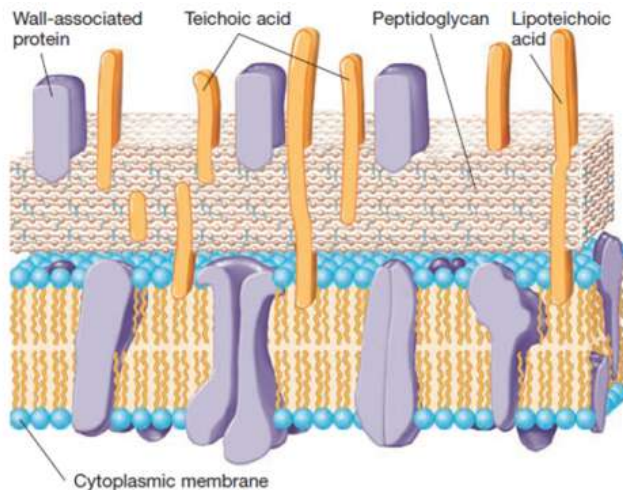


Gambar 5.5: Susunan Pengulangan Glikan Tetrapeptida pada Peptidoglikan (Madigan, 2015)

Peptidoglikan hanya ada pada sel bakteri. Komponen-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramat serta asam amino yang analog dengan DAP tidak pernah ditemukan pada archaea maupun eukarya. Walaupun tidak semua bakteri memiliki DAP, melainkan lisin sebagai penggantinya.

5.4.2 Dinding Sel Bakteri Gram Positif

Dinding sel bakteri gram positif sebagian besarnya terdiri atas peptidoglikan. Meskipun beberapa jenis bakteri hanya memiliki satu lapis peptidoglikan, bakteri gram positif memiliki beberapa lapis peptidoglikan yang saling menempel. Selama peptidoglikan disintesis, unsur-unsur pembentuknya diikat secara silang membentuk struktur dinding sel yang kokoh (Gambar 5.6).



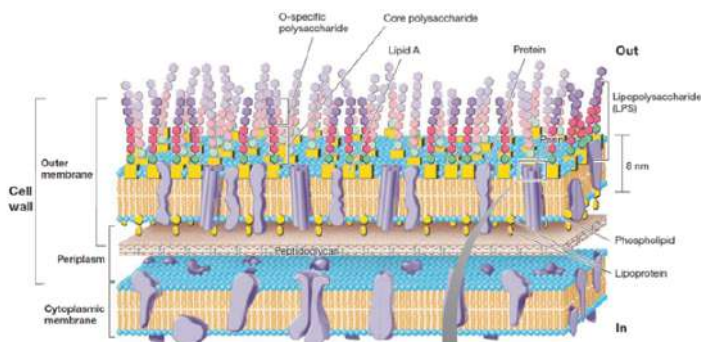
Gambar 5.6: Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif (Madigan, 2015)

Banyak bakteri gram positif memiliki molekul asam yang disebut asam teichoic tertanam di dinding selnya. Istilah “asam teichoic” mencakup seluruh dinding sel, membran sitoplasma, dan kapsuler polimer yang terdiri dari gliserol fosfat. Polialkohol ini dihubungkan oleh ester fosfat dan biasanya mengandung gula atau d-alanin. Asam teikoat terikat secara kovalen dengan asam muramat pada dinding peptidoglikan. Karena fosfat bermuatan negatif, asam teikoat sebagian bertanggung jawab atas keseluruhan muatan listrik negatif pada permukaan sel. Asam teikoat tertentu terikat secara kovalen pada lipid membran dan disebut asam lipoteikoat.

Meskipun sebagian besar prokariota tidak dapat bertahan hidup di alam tanpa dinding sel, beberapa jenis bakteri dapat hidup tanpa memiliki dinding sel. Salah satunya adalah *Mycoplasma*, bakteri patogen gram positif yang menyebabkan beberapa penyakit menular pada manusia dan hewan lain. *Thermoplasma* dan kerabatnya, spesies Archaea yang secara alami tidak memiliki dinding sel. Organisme ini mampu bertahan hidup tanpa dinding sel karena keduanya mengandung membran sitoplasma yang sangat kuat dan mereka hidup di habitat yang dilindungi secara osmotik seperti tubuh hewan. Kebanyakan *Mycoplasma* memiliki sterol di membrannya, dan molekul-molekul ini berfungsi untuk menambah kekuatan dan kekakuan pada membran seperti yang terjadi pada membran sitoplasma dari sel eukariotik.

5.4.3 Dinding Sel Bakteri Gram Negatif

Pada bakteri gram negatif, ikatan silang peptidoglikan dibentuk oleh ikatan peptida dari gugus amino DAP satu rantai glikan ke gugus karboksil terminal d-alanin di rantai glikan yang berdekatan. Pada bakteri gram negatif, hanya sedikit dari total dinding sel terdiri dari peptidoglikan, karena sebagian besar dindingnya terdiri dari membran luar. Lapisan ini secara efektif merupakan lapisan ganda lipid kedua, namun itu tidak hanya terbuat dari fosfolipid dan protein, seperti halnya membran sitoplasma. Membran luar juga mengandung polisakarida dan lipid yang dihubungkan membentuk suatu kompleks lipopolisakarida (LPS).



Gambar 5.7: Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Negatif (Madigan, 2015)

Selain berperan penting dalam memberikan kekuatan pada sel bakteri gram negatif, aktivitas biologis penting LPS adalah sifat toksisitasnya terhadap hewan. Bakteri patogen gram negatif yang umum bagi manusia meliputi

spesies. *Salmonella*, *Shigella*, dan *Escherichia*, dan beberapa gejala gastrointestinal yang ditimbulkan oleh patogen ini karena komponen membran luar yang bersifat toksik. Toksisitas dikaitkan dengan lapisan LPS, khususnya lipid A. Istilah endotoksin mengacu pada komponen beracun LPS ini. Beberapa penyebab endotoksin gejala pada manusia seperti diare dan muntah.

Perbedaan struktural antara dinding sel bakteri gram positif dan bakteri gram negatif menjadi penyebab adanya perbedaan pada hasil pewarnaan gram. Pada pewarnaan Gram, larutan kristal violet-yodium tidak larut di dalam sel. Kristal violet yang tidak larut ini dapat diekstraksi dengan alkohol pada bakteri gram negatif, tetapi tidak pada bakteri gram positif. Bakteri gram positif memiliki dinding sel yang sangat tebal yang terdiri dari peptidoglikan. Selama pewarnaan Gram, dinding sel gram positif didehidrasi oleh alkohol, menyebabkan pori-pori di dinding menutup dan mencegah kompleks kristal violet-yodium yang tidak larut keluar. Sebaliknya, pada bakteri gram negatif, alkohol mudah ditemukan menembus membran luar yang kaya lipid dan mengekstrak kristal kompleks violet-iodine dari sel. Setelah pencucian dengan alkohol, sel gram negatif hampir tidak terlihat kecuali jika dilakukan counterstained dengan pewarna kedua, yaitu safranin.

Bab 6

Klasifikasi Mikroorganisme

6.1 Taksonomi

Taksonomi mikroba adalah ilmu yang berhubungan dengan identifikasi, tata nama, dan klasifikasi mikroorganisme. Klasifikasi adalah suatu metode pengelompokan mikroorganisme berdasarkan sifat-sifat yang memiliki kesamaan struktural dan memasangkannya dengan kelompok yang terdiri dari mikroorganisme yang memiliki kesamaan dalam suatu kategori. Tujuan pengklasifikasian antara lain: (1) mengelompokkan mikroorganisme berdasarkan ciri-ciri umum, (2) mendeskripsikan ciri-ciri jenis mikroorganisme untuk membedakannya, dan (3) membedakan mikroorganisme dan (4) Nama Mikroorganisme Terdapat orang yang namanya belum diketahui atau belum mempunyai nama. Selain mempunyai tujuan, klasifikasi juga mempunyai manfaat sebagai berikut untuk orang: (1) Klasifikasi memfasilitasi studi terhadap mikroorganisme; dan (2) menambah pengetahuan tentang hubungan kekerabatan mikroorganisme (Suastikarani, 2019). Metode yang paling banyak digunakan untuk mengklasifikasi mikroba adalah karakteristik morfologi, pewarnaan diferensial, pengujian biokimia, DNA fingerprinting atau komposisi basa DNA, reaksi berantai polimerase, dan chip DNA (Bezuidenhout, 2023).

Penamaan organisme berdasarkan genus dan spesies diatur oleh kode internasional (Pitt and Barer, 2012). Mikroorganisme diberi nama ilmiah

menggunakan tata nama binomial (Bezuidenhout, 2023). Nama ilmiah makhluk hidup dikembangkan oleh Carolus Linnaeus pada abad ke-18. Berdasarkan teknik penamaan ilmiah, semua makhluk hidup diberi nama yang terdiri dari dua kata yang berasal dari huruf Latin atau Yunani. Penulisan nama mikroorganisme menggunakan garis bawah atau huruf miring dengan kata pertama berdasarkan nama genus yang diawali huruf kapital, sedangkan kata kedua berdasarkan nama spesies yang diawali dengan huruf kecil (Fardiaz, 1989).

6.2 Metode Klasifikasi

Sistem klasifikasi pada bakteri dibedakan berdasarkan karakter dasar seperti bentuk sel, reaksi pewarnaan gram, serta pembentukan spora, genera, dan spesies. Klasifikasi juga dibedakan berdasarkan sifatnya seperti reaksi fermentasi, kebutuhan nutrisi dan patogenesis. 'Kepentingan' relatif dari berbagai karakter dalam mendefinisikan pengelompokan besar dan kecil bersifat arbitrer (Pitt and Barer, 2012).

6.2.1 Numerik atau Adansonian

Taksonomi numerik, juga dikenal sebagai taksonomi Adanson (ahli sistematika Michael Adanson), menggunakan metode representasi numerik berdasarkan karakter yang dibawanya untuk mengelompokkan unit taksonomi ke dalam taksa. Didefinisikan sebagai pengelompokan. Taksonomi numerik memiliki lima prinsip utama. Artinya, dalam taksonomi ideal (yang berisi informasi paling banyak), setiap karakter diberi nilai yang sama saat membangun takson alami, dan derajat keintiman antara kedua strain. Persentase kesamaan sifat yang dimilikinya membedakan taksa berdasarkan sifat yang dimilikinya, dan kesamaan tersebut bersifat fenologis dibandingkan sifat filogenetik (Bergey, 2001). Sistem taksonomi numerik menentukan derajat hubungan antar strain dengan koefisien statistik yang memperhitungkan rentang karakter terluas yang dianggap memiliki kesamaan. Pemberian skor pada karakter fenotipik dapat memperkirakan koefisien kemiripan dengan memperhitungkan kecocokan karakter negatif dan positif. Taksonomi ini dilakukan pada komputer dengan menghitung derajat kesamaan sekelompok organisme berbeda, data ditampilkan sebagai matriks kesamaan atau pohon dendrogram (Pitt dan Barer, 2012).

6.2.2 Komposisi DNA

Ikatan hidrogen antara pasangan basa guanin dan sitosin (G-C) dalam DNA lebih kuat dibandingkan ikatan antara adenin dan timin (A-T). Denaturasi DNA ditentukan oleh kandungan G-C, di mana pemisahan untaian menyebabkan perubahan nyata karakteristik serapan cahaya pada panjang gelombang 260 nm, sehingga mudah dideteksi dengan spektrofotometri. Terdapat rentang yang sangat luas dalam komponen DNA bakteri G-C, bervariasi sekitar 25–80% mol pada genera yang berbeda, tetapi untuk satu spesies kandungan G-C relatif tetap, atau berada dalam rentang yang sangat sempit, dan hal ini memberikan dasar untuk klasifikasi (Pitt and Barer, 2012).

6.2.3 Homologi DNA

Homolog digunakan untuk merujuk pada protein homolog dan gen (urutan DNA) yang menyandinya. Klasifikasi ini dilakukan dengan menyusun organisme individu ke dalam kelompok berdasarkan homologi urutan basa DNA sehingga untaian ganda terbentuk kembali (anil) dari untaian yang terpisah selama pendinginan terkontrol dari DNA yang dipanaskan. Proses ini ditunjukkan dengan DNA dari dua spesies terkait sehingga dihasilkan pasangan DNA hibrid. Pasangan hibrida terjadi dengan frekuensi tinggi antara daerah DNA yang saling melengkapi, dan tingkat hibridisasi dapat dinilai jika preparat DNA berlabel. Studi yang mengikat dengan messenger RNA (mRNA) juga dapat memberikan informasi untuk melengkapi pengamatan dengan memberikan bukti genetik mengenai keterkaitan antar bakteri. Organisme dengan rasio G-C yang berbeda kemungkinan besar tidak menunjukkan homologi DNA yang signifikan, tetapi organisme dengan rasio G-C yang sama atau dekat belum tentu menunjukkan homologi (Pitt and Barer, 2012).

6.2.4 Urutan RNA ribosom

Gen RNA ribosom telah digunakan sebagai penanda filogenetik standar dalam studi taksonomi molekuler sejak studi tentang pohon kehidupan oleh Woese dan Fox (1977). Distribusi gen rRNA yang tersebar luas di semua garis archaeal dan bakteri, alam yang dilestarikan secara evolusioner, dan berbagai wilayah variabel memfasilitasi penggunaan gen rRNA untuk berbagai tujuan taksonomi. RNA ribosom subunit kecil ($\frac{1}{4}$ 16S rRNA pada prokariota) adalah penanda filogenetik pilihan sejak tahap awal dan telah digunakan secara luas

hingga saat ini (Woese, 1987). Kesulitan sebelumnya dalam penentuan seluruh struktur primer 16S rRNA dapat diatasi setelah penemuan PCR dan perbaikan dalam teknologi pengurutan DNA. Penggunaan sekuens gen 16S rRNA untuk klasifikasi dan identifikasi prokariota terutama bergantung pada perbandingan terhadap database sekuens yang diketahui. Rangkaian tipe strain dari 99% spesies prokariotik dengan nama yang dipublikasikan secara valid tersedia di database publik (Chun and Rainey, 2014) yang menunjukkan luasnya informasi yang tersedia untuk identifikasi bakteri dan arkea yang tidak diketahui. Secara umum, sekuens gen 16S rRNA digunakan dalam dua cara dalam sistematika mikroba, yaitu untuk menghitung kemiripan sekuens berpasangan dan untuk analisis filogenetik setelah penyelarasan beberapa sekuens. Kesamaan urutan gen 16S rRNA antara dua strain memberikan kriteria yang sederhana namun sangat kuat untuk mengidentifikasi strain yang baru diisolasi, sedangkan analisis filogenetik dapat digunakan untuk menjelaskan hubungan evolusioner secara keseluruhan antara taksa terkait. Pertama merupakan pemeriksaan penting untuk identifikasi tingkat spesies, sedangkan yang kedua lebih baik untuk klasifikasi genus atau supragenerik (Kim and Chun, 2014).

Sekuens *gen full-length* yang diketahui untuk 23S rRNA lebih sedikit dibandingkan 16S rRNA dan sekuens transkripsi internal 16S-23S. DNA organisme uji diekstraksi dan diamplifikasi dengan PCR menggunakan primer universal. Urutan DNA produk ditentukan dan urutannya dibandingkan dengan database untuk menemukan yang paling cocok. Secara umum diterima bahwa kesamaan urutan antara 0,5% dan 1,0% (dengan tipe spesies) diperlukan untuk identifikasi organisme yang tidak diketahui, dan kesamaan kurang dari 97% merupakan titik batas umum untuk diferensiasi spesies. Pada spesies *Mycobacterium* yang berbeda mungkin menunjukkan lebih dari 97% kesamaan dalam urutan rDNA. Sistem komersial tersedia untuk identifikasi spesies bakteri (MicroSeq; Applied Biosystems, Foster City, California, USA). Variasi urutan nukleotida pada gen ribosom terkadang tidak cukup untuk membedakan spesies yang berkerabat dekat. Kandidat gen lain telah dieksplorasi tetapi gen *recA*, yang mengkode protein penting untuk perbaikan dan rekombinasi DNA merupakan salah satu yang paling cocok untuk analisis filogenetik karena gen tersebut mendefinisikan pohon evolusi yang konsisten dengan yang mengamati gen rRNA. Gen tambahan yang digunakan untuk studi filogenetik antara lain *rpoB* (RNA polimerase), *groEL* (heat shock protein) dan *gyrB* (DNA girase) (Pitt and Barer, 2012).

6.3 Klasifikasi

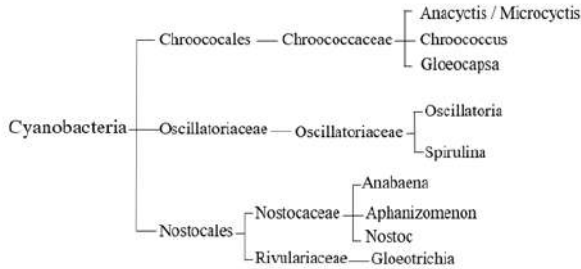
Secara historis, hingga akhir abad ke-19, makhluk hidup terbagi menjadi 2: kingdom tumbuhan dan hewan. Setelah ditemukannya mikroskop, ditambahkan kingdom Protista. Pada tahun 1969, dengan berkembangnya penelitian tentang struktur sel, sistem tersebut dikembangkan oleh R.H. Whittaker menjadi lima kingdom: *Planta*, *Animalia*, *Protista*, *Fungi*, dan *Monera*. Sistem lima kingdom diselesaikan menjadi sistem tujuh kingdom dengan menambahkan dua kingdom: *Virus* dan *Prion* (Fardiaz, 1989).

Mikroorganisme sendiri dapat diklasifikasikan dengan kelompok biologis besar, yaitu alga, protozoa, slime molds, fungi, bakteri, arkea, dan virus. Ahli mikrobiologi umumnya memusatkan perhatian pada identifikasi penamaan isolat berdasarkan sistem klasifikasi. Komponen – komponen ini, bersama dengan taksonomi membentuk disiplin ilmu sistematika menyeluruh yang berkaitan dengan evolusi, genetika, dan spesiasi organisme yang disebut sebagai filogenetik (Pitt and Barer, 2012).

6.3.1 Alga

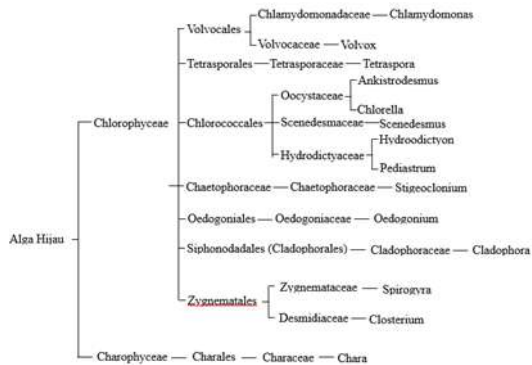
Alga (ganggang) adalah mikroorganisme eukariotik uniseluler atau multiseluler yang hidup di air, tanah lembab, dan bebatuan (Bezuidenhout, 2023). Alga merupakan sekelompok organisme autotrofik atau heterotrofik yang memiliki organ tanpa perbedaan fungsional yang berarti. Alga diperkirakan tidak memiliki organ yang dimiliki tumbuhan, seperti akar, batang, dan daun, maka alga diklasifikasikan sebagai filofit (Campbell and Reece, 2008). Ganggang diklasifikasikan menjadi empat kelompok besar, yaitu biru-hijau, hijau, diatom, dan flagellata (Palmer, 1962).

Alga biru-hijau atau dikenal sebagai cyanobacteria termasuk dalam spesies divisi cyanophyta dan kingdom eubacteria. Cyanobacteria sebagian besar adalah organisme bersel tunggal atau kumpulan organisme bersel tunggal (planktonik). Cyanobacteria memiliki struktur internal yang sederhana, tidak ada inti pasti atau organel yang terikat membran intraseluler (Serediak and Huynh, 2011). Cyanobacteria dibagi menjadi beberapa order, family, dan genus yang dapat dilihat pada gambar 6.1 di bawah ini.



Gambar 6.1: Klasifikasi Cyanobacteria (Serediak and Huynh, 2011)

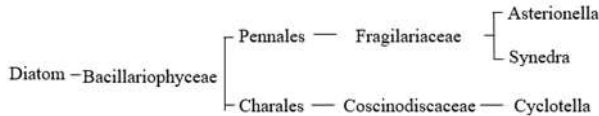
Alga hijau termasuk spesies dari divisi chlorophyta yang secara mikroskopis termasuk uniseluler atau multiseluler, kolonial, memiliki filamen bercabang atau tidak bercabang dan ukurannya bervariasi, sedangkan secara makroskopis dapat berupa planktonik, berserabut, atau menempel pada epifit. Semua spesies memiliki struktur terikat membran internal (kloroplas) yang berwarna hijau (Serediak and Huynh, 2011). Alga hijau dibagi menjadi beberapa sub-filum, order, family dan genus yang dapat dilihat pada gambar 6.2 dibawah ini.



Gambar 6.2: Klasifikasi Alga Hijau (Serediak and Huynh, 2011)

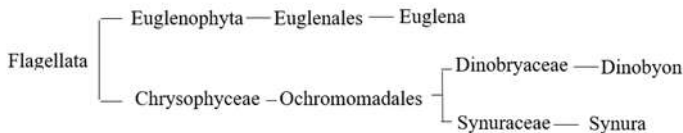
Diatom termasuk spesies dari kelas bacillariophyta, divisi chrysophyta yang berukuran kecil. Diatom sebagian besar bersel tunggal, dan lebih jarang berbentuk koloni atau berserabut. Diatom bersifat planktonik, tetapi banyak yang tumbuh pada objek terendam lainnya. Diatom mudah dikenali dari dinding sel (terdiri dari silika) dan bentuknya. Diatom memiliki corak kloroplas berwarna hijau, kuning, atau kecoklatan (Serediak and Huynh,

2011). Diatom dibagi menjadi beberapa sub-filum, order, family dan genus yang dapat dilihat pada gambar 6.3 dibawah ini.



Gambar 6.3: Klasifikasi Diatom (Serediak & Huynh, 2011)

Flagellata termasuk spesies dari berbagai divisi (termasuk chrysophyta, euglenophyta, dan pyrrophyta) yang bersifat motil, yaitu mempunyai ekor seperti cambuk yang disebut flagella. Flagella merupakan alga planktonik uniseluler (soliter) makroskopis. Kloroplasnya berwarna coklat keemasan hingga kuning atau hijau, atau bahkan tidak berwarna. Kloroplas yang tidak berwarna kemungkinan menunjukkan bahwa spesies tersebut sepenuhnya tergantung pada nutrisi erotrofik. Beberapa flagella mempunyai lapisan luar yang keras (lorica) yang membuatnya tampak coklat atau hitam (Serediak and Huynh, 2011). Flagellata dibagi menjadi beberapa sub-filum, order, family dan genus yang dapat dilihat pada gambar 6.4 dibawah ini.



Gambar 6.4: Klasifikasi Flagellata (Serediak and Huynh, 2011)

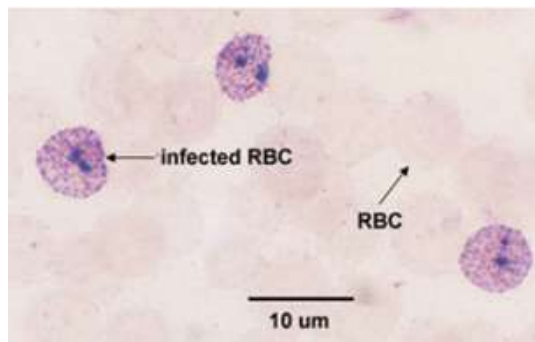
6.3.2 Protozoa

Protozoa adalah mikroorganisme bersel tunggal dari kelompok protista, eukariota yang bukan hewan maupun tumbuhan, dan banyak ditemukan di air laut, air tawar, tanah lembab, dan di tubuh organisme lain (Astuti, 2017). Protozoa bereproduksi secara aseksual melalui pembelahan biner atau pembelahan ganda (skizogoni), dan beberapa bereproduksi secara seksual (sporogoni). Kelompok protozoa medis yang paling penting adalah sporozoa (parasit malaria), amoeba, dan flagellata yang dapat diklasifikasikan menjadi beberapa genus yang dapat dilihat pada tabel 6.1 berikut.

Tabel 6.1: Klasifikasi Protozoa (Pitt and Barer, 2012)

Grup	Genus
Sporozoa	Cryptosporidium, Isospora, Plasmodium, Toxoplasma
Flagellate	Trypanosoma, Leishmania, Giardia, Trichomonas,
Amoeba	Acanthamoeba, Entamoeba, Naegleria
Lainnya	Balantidium, Babesia

Plasmodium merupakan penyebab malaria yang ditularkan oleh gigitan nyamuk betina anophekes yang terinfeksi. Genus ini berproduksi secara aseksual melalui skizogoni di sel hati manusia dan sel darah merah, serta berproduksi secara seksual melalui gamet pada nyamuk. Penyebab malaria adalah *P.vivax* dan *P. Ovale*, bentuk dorman atau hipnozoit tetap berada di hati dan dapat menyebabkan kekambuhan di kemudian hari (Bezuidenhout, 2023). Plasmodium dapat dilihat pada gambar 6.5 dibawah ini.

**Gambar 6.5:** Sel Darah Merah yang Terinfeksi Plasmodium (Bezuidenhout, 2023).

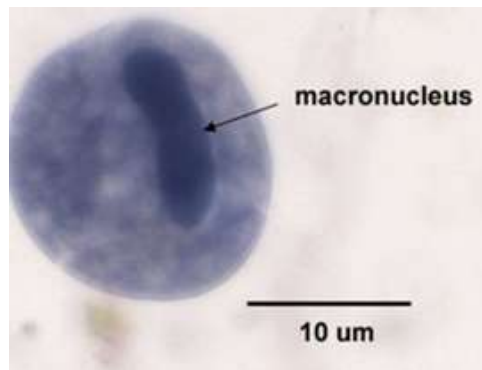
Toxoplasma gondii adalah apicomplexan intraseluler yang menyebabkan toksoplasmosis. Penyakit ini dapat menginfeksi sebagian besar mamalia dan penularannya melalui udara atau menelan kista dari kotoran kucing yang terinfeksi, melalui tempat protozoa bereproduksi baik secara aseksual maupun seksual, atau dengan menelan daging mentah dari hewan yang terinfeksi. Toksoplasmosis dapat menginfeksi otak, jantung, atau paru-paru pada orang yang mengalami immunosupresi. Penyakit ini juga dapat ditularkan secara bawaan dan menginfeksi sistem saraf anak yang terinfeksi. *Cryptosporidium* adalah parasit intraseluler penyebab infeksi saluran cerna yang disebut cryptosporidiosis. *Cryptosporidium* juga dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan dan kandung empedu pada orang yang mengalami immunosupresi.

Penyakit ini ditularkan melalui jalur fekal-oral (Bezuidenhout, 2023). Isospora spp adalah parasit coccidian protozoa sebagai patogen potensial pada anjing dan kucing. Kucing adalah inang definitif isospora felis dan isospora rivolta, sedangkan anjing adalah inang definitif isospora neorivolta, isospora burrowsi, isospora canis, dan isospora ohioensis. Infeksi ini terjadi ketika anjing atau kucing menelan ookista bersporulasi yang dibawa oleh lalat, kecoa, atau kotoran kumbang. Penyakit ini umumnya terjadi pada anak anjing dan anak kucing yang ditandai dengan muntah-muntah, rasa tidak nyaman pada perut, kurang nafsu makan, dan diare encer yang terkadang mengandung darah (Lappin, 2014).

Giardia lamblia merupakan protozoa yang dapat menyebabkan infeksi saluran cerna yang disebut giardiasis. Kista keluar dari usus inang yang terinfeksi dan tertelan oleh inang berikutnya. Penyakit ini ditularkan melalui jalur fekal-oral. *Trichomonas vaginalis* menginfeksi vagina dan saluran kemih pria yang disebut infeksi trikomoniasis genitourinari. Penyakit ini biasanya ditularkan melalui hubungan seksual dan tidak menimbulkan stadium kista. *Trypanosoma bruceigambiense* menyebabkan penyakit tidur di Afrika yang ditularkan melalui gigitan lalat Tsetse yang terinfeksi. Penyakit ini menyerang sistem limfatik dan saraf manusia (Bezuidenhout, 2023). *Leishmaniasis* sp. merupakan parasit yang menimbulkan penyakit *Leishmaniasis* pada manusia dan hewan. *Leishmaniasis* menimbulkan lesio (luka patologis) dikulit ataupun jeroan yang bergantung kepada spesiesnya. Parasit ini menginfeksi manusia melalui gigitan nyamuk lalat pasir betina. Terdapat tiga jenis *Leishmaniasis* yaitu *Leishmaniasis* kutaneus, *Leishmaniasis* mukokutaneus, dan *Leishmaniasis* visceral atau Kala-Azar (Anggraeni and Nurdian, 2018).

Entamoeba histolytica adalah penyebab infeksi saluran cerna yang disebut dengan disentri amoeba. Organisme ini menghasilkan kista pelindung yang keluar dari usus inang yang terinfeksi dan tertelan oleh inang berikutnya. Penyakit ini ditularkan melalui jalur fekal-oral. *Naegleria fowleri* adalah amoeba penyebab infeksi otak yang jarang namun mematikan yang disebut dengan Primary Amebic Meningoencephalitis (PAM). *Acanthamoeba* dapat menyebabkan infeksi yang jarang namun parah pada mata, kulit, dan sistem saraf pusat. Keratitis *Acanthamoeba* adalah infeksi mata yang terjadi pada orang sehat dan dapat menyebabkan kebutaan atau gangguan penglihatan permanen. Granulomatous amebic encephalitis (GAE) adalah infeksi yang terjadi pada sumsum tulang belakang dan otak pada manusia dengan kelemahan sistem kekebalan tubuh (Bezuidenhout, 2023).

Babesia merupakan parasit penyebab penularan pada manusia melalui gigitan disebut babesiosis atau piroplasmosis, yaitu penyakit hewan (zoonosis) yang juga dapat menular ke manusia. Gejala penyakit ini adalah demam yang disertai dengan anemi hemolitik (Setiyani, 2009). *Balantidium coli* adalah penyebab infeksi diare yang disebutkan dengan balantidiasis. Kista keluar dari usus inang yang terinfeksi dan tertelan oleh inang. Penyakit ini ditularkan melalui jalur fekal-oral (Bezuidenhout, 2023). *Balantidium coli* dalam noda kotoran dapat dilihat pada gambar 6.6 di bawah ini.



Gambar 6.6: *Balantidium coli* dalam Noda Kotoran (Bezuidenhout, 2023).

6.3.3 Slime Mold

Slime mold atau disebut dengan jamur lendir adalah protista mirip jamur eukariotik bersel tunggal yang secara kolektif membentuk struktur reproduksi multiseluler dan diklasifikasikan sebagai jamur (Meena, Kumar and Swapnil, 2019). Jamur lendir makroskopis sebagian besar terletak di myxogastria dengan massa 30 g (Zhulidov et al., 2002). Jamur lendir seperti stemonitis, *Physarum polycephalum*, *fuligo*, dll berperilaku saprofit dan memakan bakteri, ragi, dan jamur untuk berkontribusi dalam dekomposisi tumbuhan mati. Jamur lendir terdapat di tanah, rumput, hutan, kayu keras, bunga dan buah-buahan, serta pada tajuk pohon (Meena, Kumar and Swapnil, 2019).

Klasifikasi jamur lendir dalam kelompok metazoa dari amoebozoa mencakup tiga kelompok, yaitu Myxogastria, Dictyosteliida, dan Protosteloids (Baldauf and Doolittle, 1997). Jamur lendir Myxomycota (Plasmodial) dan Dictyosteliomycota dianggap sebagai jamur lendir seluler (Steven and Stempen, 1994; Raper, 1984; Nakagaki, 2001; Keller and Braun 1999). Myxomycetes adalah protoplasma berinti banyak yang tidak memiliki dinding

sel. Jamur lendir *Dicosteliomycota* bersifat multiseluler yang dianggap sebagai amoeba sosial yang tidak memiliki plasmodium (Meena, Kumar and Swapnil, 2019). Beberapa jamur lendir non-amoebzoa adalah *Acrasids*, *Plasmodiophorids*, *Labyrinthulomycota*, dan *Fonticula* (Brown, Spiegel and Silberman., 2009).

6.3.4 Fungi

Fungi adalah suatu organisme eukariotik yang mempunyai dinding sel yang bersifat saprofit atau parasit, dan mengambil nutrisi larut melalui difusi melalui permukaan selnya (Pitt and Barer, 2012). Kebanyakan fungi memiliki sifat saprofit yaitu organisme hidup dari bahan busuk, dan beberapa di antaranya bersifat parasit yaitu organisme yang hidup dari materi hidup. Mikosis adalah infeksi yang disebabkan oleh fungi. Jamur dan ragi termasuk dalam kingdom fungi (Bezuidenhout, 2023).

Jamur adalah suatu organisme eukariotik yang meliputi mikroorganisme seperti khamir dan kapang (Denyer dkk, 2004). Jamur tumbuh sebagai filamen bercabang (hifa) yang saling bertautan membentuk jaring (miselium). Hifa bersifat coenocytic yaitu memiliki protoplasma berinti banyak yang berkesinambungan, non septat atau bersepta dengan pori sentral di setiap dinding melintang (Pitt and Barer, 2012). Secara historis, identifikasi dan klasifikasi jamur berfilamen didasarkan pada pemeriksaan morfologi mikroskopis, dan struktur reproduksinya. Berdasarkan jenis struktur seksual yang dapat diinduksi jamur, kingdom dibagi menjadi beberapa filum yang berbeda, yaitu *Ascomycota*, *Zygomycota*, dan *Basidiomycota* untuk jamur dengan bentuk seksual (teleomorph). Sebagian besar jamur bersifat heterotalik dan hanya akan mengalami reproduksi seksual jika terdapat dua isolat independen yang kompatibel dan dalam kondisi lingkungan yang unik. Jadi pembagian bentuk keempat, *Deuteromycota* (atau *Fungi Imperfecti*) untuk mencakup semua jamur yang bentuk seksualnya (teleomorph) tidak dapat diinduksi. Klasifikasi serupa menjadi *Ascomycota*, *Zygomycota*, dan *Basidiomycota* berdasarkan pemeriksaan bentuk anamorph (aseksual) jamur, termasuk adanya struktur hifa spesifik (septa, sambungan penjepit) dan jenis spora aseksual yang terbentuk dan metode produksi (konidiogenesis) dalam kultur di laboratorium (Borman, 2018). Berdasarkan pendekatan molekuler, kerajaan jamur diketahui terdiri dari tujuh filum, (*Glomeromycota*, *Blastocladiomycota*, *Chytridiomycota*, *Neocallimastigomycota*, dan *Microsporidia*) dengan retensi *Ascomycota* dan *Basidiomycota* yang

merupakan sub-kerajaan Dikarya. Organisme yang sebelumnya dianggap berasal dari Deuteromycota dapat diurutkan dan posisi yang benar dalam kerajaan jamur dipastikan. Filum Zygomycota telah dibubarkan, setelah pendekatan molekuler menunjukkan polifiletik. Jamur yang sebelumnya diklasifikasikan dalam Zygomycota sekarang tersebar di antara filum Glomeromycota, dan empat sub-filum incertae sedis, yaitu Mucoromycotina, Entomophthoromycotina, Kickxellomycotina dan Zoopagomycotina, dengan sebagian besar anggota penting secara medis terkandung dalam ordo Mucorales dalam Mucoromycotina (Borman, 2018).

Yeast adalah fungi uniseluler (khamir) dengan sel berbentuk bulat telur atau bulat yang tidak memiliki miselium. Yeast memperbanyak diri secara aseksual dengan cara bertunas dan pembentukan spora secara seksual (Pitt and Barer, 2012). Beberapa khamir bersifat dimorfik, yaitu khamir dapat tumbuh berbentuk lonjong dan bertunas, namun pada kondisi kultur tertentu khamir dapat menghasilkan struktur mirip filamen. Komponen dinding sel yeast yang berfungsi sebagai pola molekuler terkait patogen atau PAMP meliputi asam lipoteichoic, zymosan, dan glikan yang kaya akan manosa (Bezuidenhout, 2023).

6.3.5 Bakteri

Bakteri sebagian besar dibedakan berdasarkan pengamatan mikroskopis terhadap morfologi dan reaksi pewarnaannya. Pewarnaan gram mencerminkan perbedaan mendasar dalam struktur dinding sel, memisahkan sebagian besar bakteri jadi dua divisi, yaitu bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Klasifikasi filogenetik berbasis urutan DNA mencerminkan hubungan evolusioner antar kelompok (Pitt and Barer, 2012). Pengelompokan filogenetik utama dari bakteri yang penting secara medis dapat diklasifikasikan menjadi beberapa genus yang dapat dilihat pada tabel 6.2 berikut.

Tabel 6.2: Klasifikasi Bakteri (Pitt and Barer, 2012)

Grup	Genus
Actinobacteria	Nocardia, Mycobacterium, Micrococcus Actinomyces, Streptomyces, Corynebacterium
Firmicutes	
Gram positif bacilli	Clostridium, Lactobacillus, Eubacterium Listeria, Bacillus
Gram positif cocci	Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus
Gram negatif cocci	Mycoplasma, Veillonella

Grup	Genus
Proteobacteria Gram negatif cocci Gram negatif bacilli Gram negatif curved dan spiral bacilli	Moraxella, Neisseria Enterobacteria – Escherichia, Klebsiella, Proteus, Pseudomonads – Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas, Salmonella, Shigella, Yersinia Haemophilus, Bordetella, Brucella, Pasteurella Rickettsia, Coxiella Campylobacter, Vibrio, Spirillum, Helicobacter
Bakteroidetes	Prevotella, Bacteroides
Spirochaetes	Brachyspira, Leptospira, Borrelia, Treponema
Chlamydia	Chlamydia

Actinobacteria adalah sekelompok bakteri gram positif dengan kandungan guanin dan sitosin yang tinggi dalam DNA-nya, baik yang terestrial maupun akuatik. Actinobacteria bersel tunggal, tidak memiliki perbedaan dinding sel, bermiselium nonseptat dan lebih kecil. Actinobacteria menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan kepentingan farmakologis, menghasilkan antibiotik seperti streptomisin, terramycin, aureomisin, dan sebagainya (Ranjani, Dhanasekaran and Gopinath, 2016). Actinobacteria dibagi menjadi beberapa genus seperti pada tabel 6.2 diatas. Actinomyces merupakan bakteri gram positif, tidak tahan asam, cenderung terfragmentasi menjadi bentuk kokus dan basil pendek dan tidak membentuk konidia, bersifat aerobik (*Actinomyces israelii*). *Streptomyces* memiliki miselium vegetatif yang tidak terpecah, konidia terbentuk dalam rantai dari hifa udara (*Streptomyces griseus*). *Corynebacterium* merupakan basil gram positif pleiomorfik (berbentuk variasi), membuat asam mikolat (*Corynebacterium diphtheriae*). *Nocardia* mirip dengan *actinomyces* tetapi bersifat aerobik dan sebagian besar tahan asam, membuat asam mikolat (*Nocardia asteroides*). *Mycobacterium* merupakan bakteri gram positif, tahan terhadap asam, basil, bercabang, membuat asam mikolat (*Mycobacterium tuberculosis*) (Pitt and Barer, 2012). *Micrococcus* sp. merupakan bakteri gram positif yang berwarna ungu dan berbentuk bulat (coccus), dan posisinya tidak teratur (Saputri, 2016).

Firmicutes adalah bakteri gram positif, sel berbentuk batang, bulat, heliks, linier atau rantai pendek, dengan atau tanpa flagela, dengan atau tanpa endospora, aerob fakultatif, atau beberapa anaerob. Beberapa anggota filum Firmicutes dapat hidup di lokasi ekstrim sehingga termasuk dalam kelompok bakteri termofilik atau halofilik. Secara umum, anggota filum Firmicutes

berjumlah kemoorganotrof dan ada pula yang fotoheterotrof (Khairani et al., 2019). Firmicutes dibagi menjadi beberapa genus seperti pada tabel 6.2 di atas. *Streptococcus* merupakan bakteri gram positif berbentuk kokus, terutama melekat pada rantai karena pembelahan sel berturut-turut terjadi pada sumbu yang sama (*Streptococcus pyogenes*), didominasi diplokokus (*Streptococcus pneumoniae*). *Staphylococcus* merupakan bakteri gram positif, terutama melekat dalam kelompok yang tidak beraturan karena pembelahan berturut-turut yang terjadi secara tidak teratur pada bidang yang berbeda (*Staphylococcus aureus*). *Mycoplasma* dan *ureoplasma* berbentuk kokus pleiomorfik yang tidak menghasilkan peptidoglikan. *Veillonella* merupakan bakteri gram negatif, umumnya kokus yang sangat kecil tersusun dalam kelompok dan berpasangan, bersifat anaerobik (*Veillonella parvula*). *Bacillus* dan *Clostridium* adalah bakteri gram positif, namun cenderung menjadi gram negatif dalam penuaan yang bersifat anaerob. *Erysipelothrix* dan *Lactobacillus* dibedakan berdasarkan kecenderungannya untuk tumbuh dalam rantai dan filamen, dan *Listeria* oleh flagella yang memberikan motilitas (Pitt and Barer, 2012).

Proteobacteria adalah bakteri gram negatif (basil dan kokus) dengan membran luar sebagian besar terdiri dari lipopolisakarida. Pembagian proteobacteria dengan lima subdivisi adalah alfa, beta, gamma, delta, dan epsilon. Alfaproteobacter termasuk dalam kelompok Rickettsia yang bergantung pada sel, kelompok *Brucella* intraseluler fakultatif, dan kelompok *Bartonella*. Betaproteobacter (*Neisseria* kokus) sebagian besar melekat berpasangan dan sedikit memanjang tegak lurus terhadap sumbu berpasangan (*Neisseria meningitidis*), *Burkholderia* basil (*Burkholderia pseudomallei*). Gammaproteobacteri Bacilli termasuk enterobacteria (*Escherichia coli*), dan genera *Pseudomonas*, *Legionella* dan *vibrio* melengkung (*Vibrio cholera*). Deltaproteobacteri adalah kelas kecil Proteobakteri gram negatif yang mencakup bakteri pereduksi sulfat. Epsilonproteobacteri Basil yang melengkung dan spiral longgar termasuk genera *Helicobacter* dan *Campylobacter* (Pitt and Barer, 2012).

Bacteroidetes merupakan genus Bacteroidetes adalah bakteri anaerobik obligat, Gram-negatif, glikolitik yang menghasilkan asetat dan suksinat. Membrannya mengandung campuran sphingolipid dan campuran asam lemak bercabang antesometil dan isometalik (Hadju, 2018). Genera utama dari bacteroidetes adalah *Bacteriodes*, *Prevotella*, dan *Porphyromonas* (Pitt and Barer, 2012). *Spirochaetes* adalah bakteri gram negatif yang memiliki sel

berbentuk spiral rapat dan flagel internal. Varietas yang berbeda dikenali berdasarkan ukuran, bentuk, bentuk gelombang dan refraktilitasnya, diamati dalam film basah yang tidak diwarnai dengan mikroskop. Genera yang penting secara medis adalah *Borrelia*, *Treponema* dan *Leptospira* (Pitt and Barer, 2012).

Chlamydiae adalah kelompok evolusi bakteri yang bereplikasi di dalam sel inang. Kebanyakan chlamydiae intraseluler terletak di badan inklusi atau vakuola. Chlamydiae termasuk dalam clade Planctobacteria di clade Gracilicutes yang lebih besar. Chlamydiae memiliki siklus intraseluler yang kompleks. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Chlamydia trachomatis* (Pitt and Barer, 2012).

6.3.6 Archaea

Archaea atau arkea adalah domain mikroorganisme uniseluler. Archaea diklasifikasikan sebagai prokariota, sekelompok mikroorganisme yang tidak memiliki inti sel dan organel yang terikat membran. Arkea tidak hanya tumbuh subur di kondisi ekstrem, namun arkea metanogenik (metanogen) dan *Thaumarchaeota* merupakan organisme kunci dalam jaring makanan anaerobik dan laut (Pester., 2011). Metanogen adalah kelompok mikroorganisme anaerobik yang beragam secara fisiologis dan filogenetik, yang menghasilkan metana (CH₄) sebagai produk akhir metabolisme karbon dan energi (Thauer et al., 2008). *Thaumarchaeota* adalah kelompok mikroba yang beragam secara metabolik yang ditemukan di hampir setiap lingkungan mulai dari perairan laut dan tanah Arktik hingga bioma kulit manusia; dan perwakilannya telah terbukti melakukan oksidasi amonium (Stieglmeier et al., 2014).

Arkea penting secara ekologis dan bioteknologi, ditemukan di antara *Sulfolobales* (Huber and Prangishvili, 2006) yang pertama kali dibudidayakan dari mata air panas vulkanik dengan nilai pH 2–3 dan 80 °C; arkea halofilik (“haloarchaea”), yang tumbuh dalam larutan garam hingga jenuh (Stan-Lotter dan Fendrihan, 2015) dan *Thermococcales* anaerobik dan hipertermofilik yang dibudidayakan pada suhu lebih dari 90 °C (Bertoldo and Antranikian, 2006). Arkea telah dimanfaatkan dalam konsorsium campuran dengan bakteri untuk biomining, bioleaching, pencernaan anaerobik, dan remediasi tanah/air limbah, dan terkenal karena enzimnya yang sangat stabil, namun hanya ada sedikit aplikasi kultur murni dalam industri (Straub et al., 2018). Arkea secara alami atau dapat direkayasa dapat menghasilkan berbagai produk seperti biofuel

(misalnya biometana, biohidrogen, bioetanol, atau biobutanol), bioplastik (PHA), zat terlarut yang kompatibel, komponen nanobioteknologi (protein lapisan permukaan, lipid) dan bahan kimia prekursor (misalnya asetat, 2,3-butanediol) yang diperlukan untuk sintesis industri bahan kimia (Pfeifer et al., 2021).

6.3.7 Virus

Virus adalah patogen obligat yang berkembang biak di dalam sel hidup. Virus terdiri dari asam nukleat (DNA atau RNA) dan lapisan protein yang melindungi genom. Virus memiliki sedikit atau tidak ada enzim, sehingga mereka menggunakan enzim inang untuk mereplikasi dan mensintesis protein. Partikel virus disebut virion dan terdiri dari asam nukleat (genom) dan selubung (kapsid) (Lucianus, 2003). Virus hanya dapat berkembang biak di dalam sel hidup hewan dan tumbuhan, atau inang bakteri yang sesuai; tidak ada yang bisa tumbuh di media yang tidak bernutrisi. Virus yang menginfeksi dan menjadi parasit pada bakteri disebut bakteriofag atau fag (Pitt and Barer, 2012). Klasifikasi sederhana dari virus yang menyebabkan penyakit pada manusia ditunjukkan pada tabel 6.3 dibawah ini.

Tabel 6.3: Klasifikasi virus (Pitt and Barer, 2012)

Tipe virus	Contoh
Virus RNA	
Orthomyxovirus	Influenza A, B, dan C
Paramyxovirus	Hendra virus, Nipah virus, human metapneumovirus, Parainfluenza viruses, mumps virus, measles virus, respiratory syncytial virus
Rhabdovirus	Rabies
Arenavirus	Lassa
Filovirus	Marbug dan Ebola
Togavirus	Arbovirus, Rubella
Flavivirus	Yellow fever virus, West Nile virus, hepatitis C virus, Dengue virus, Japanese encephalitis virus
Bunyavirus	Hantaan
Coronavirus	NL63 (group 1-like novel corona viruses), SARS (zoonosis), Human coronavirus, 229E (group 1), OC43 (group 2)
Calicivirus	hepatitis E virus, Norwalk-like viruses
	Coxsackie B virus (6 types), enterovirus types 68–71, hepatitis A virus (type 72), rhinovirus, many serotypes, Enteroviruses: poliovirus (3 types), echovirus (31 types), Coxsackie A virus (24 types),

Picorbavirus	human T-lymphotropic virus types I and II, Human immunodeficiency virus types 1 and 2
Retrovirus	
Renovirus	Rotavirus
Virus DNA	
Poxvirus	molluscum contagiosum virus, Orf virus, Variola, vaccinia
Herpesvirus	Epstein–Barr virus, human herpesvirus types 6, 7 and 8, Herpes simplex virus types 1 and 2, varicellazoster virus, cytomegalovirus, Serotype
Adenovirus	human papillomavirus, JC virus, BK virus
Papovavirus	Hepatitis B
Hepadnavirus	new human parvovirus, Virus B19
Parvovirus	
ARS, sindrom pernafasan akut yang parah	

Bab 7

Nutrisi dan Metabolisme

7.1 Pendahuluan

Semua makhluk hidup dari mikroorganisme terdiri dari struktur pembentuk makhluk hidup yang disebut dengan sel. Sel merupakan system terkecil dari suatu makhluk hidup yang tersusun dari unsur-unsur kimia antara lain karbohidrat, protein, lemak, asam amino, vitamin dan mineral serta Air. Seluruh bagian sel tersusun atas beberapa komponen senyawa kimiawi. Kegiatan dan kehidupan sel merupakan akibat dari reaksi-reaksi kimia atau metabolisme yang berlangsung di dalam sel. Unsur-unsur penyusun tubuh membentuk molekul-molekul besar di dalam tubuh. Di antara biomolekul-biomelekul kompleks utama yaitu DNA, RNA, protein, polisakarida dan lipid. Makhluk hidup mempunyai kemampuan untuk mengekstrak energi dari nutrisi yang digunakannya. Energi ini berguna untuk melakukan berbagai fungsi. Makhluk hidup mempunyai tenaga untuk merespon lingkungannya. Makhluk hidup mempunyai kemampuan bertumbuh dan membelah. Namun sesungguhnya makhluk hidup adalah kehidupan yang mempunyai fenomena yang kompleks.

7.2 Nutrisi dan Biokimia Nutrisi

Nutrisi adalah salah satu komponen penting yang menunjang kelangsungan proses tumbuh kembang. Selama masa tumbuh kembang, anak sangat membutuhkan zat gizi seperti protein, karbohidrat, lemak, mineral, vitamin, dan air. Apabila kebutuhan tersebut kurang terpenuhi, maka proses tumbuh kembang selanjutnya dapat terhambat (Closs, 1983). Nutrisi berfungsi menghasilkan energi bagi fungsi organ, gerak dan fungsi fisik, sebagai bahan dasar untuk pembentukan dan perbaikan jaringan sel-sel tubuh dan sebagai pelindung dan pengatur suhu tubuh. Nutrisi adalah elemen yang dibutuhkan untuk proses dan fungsi tubuh. Kebutuhan energi didapatkan dari berbagai nutrisi, seperti: karbohidrat, protein, lemak, air, vitamin, dan mineral (Fishbein, 1982). Nutrisi yang dibutuhkan tubuh secara umum dapat dikelompokkan menjadi lima, yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral. Semua organisme hidup mentransformasi energi yang diambil dari sekelilingnya. Energi ini dibutuhkan untuk sintesis makromolekul yang akan digunakan untuk pertumbuhan dan diferensiasi organisme tersebut.

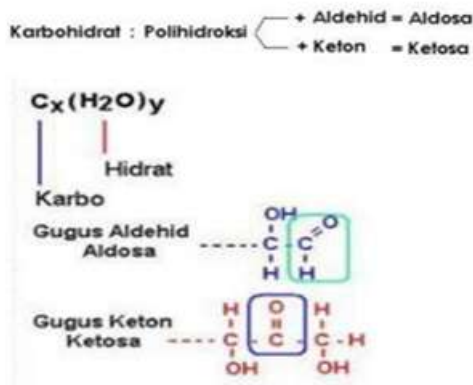
7.2.1 Karbohidrat

Karbohidrat merupakan senyawa polihidroksi (mengandung banyak gugus-OH) dengan gugus aldehyd (-CHO) atau keton (-C=O). Rumus umum karbohidrat adalah $C_nH_{2n}O_n$. Karbohidrat sering juga disebut sebagai gula. Di mana Kumpulan gula dengan rantai Panjang mengalami reaksi polimerisasi. Gula aldehyd disebut aldose dan gula keton disebut ketosa. Karbohidrat diproduksi di alam oleh tumbuhan melalui bantuan Cahaya matahari dan disimpan dalam bentuk amilum (melalui proses fotosintesis) dengan bantuan CO_2 dan H_2O menghasilkan glukosa dan oksigen. Glukosa digunakan sebagai bahan bakar utama dalam proses metabolisme untuk memperoleh energi. Karbohidrat memainkan peranan sangat penting pada kehidupan organisme. Polimer karbohidrat pada binatang dan tumbuhan, bertindak sebagai molekul penyimpan energi. Binatang dan manusia dapat mencerna karbohidrat yang kemudian dioksidasi menghasilkan energi selama proses katabolisme.

Karbohidrat memiliki berbagai fungsi dalam tubuh makhluk hidup, terutama sebagai bahan bakar (misalnya glukosa), cadangan makanan (misalnya pati pada tumbuhan dan glikogen pada hewan), dan materi pembangun (misalnya selulosa pada tumbuhan, kitin pada hewan dan jamur). Pada proses fotosintesis, tumbuhan hijau mengubah karbon dioksida menjadi karbohidrat. Karbohidrat

adalah kelompok besar senyawa yang umumnya disebut gula, pati, dan selulosa (yang semuanya adalah gula atau polimer gula). Umumnya gula merupakan sumber penyimpanan energi. Dengan memecah gula turun menjadi karbon dioksida dan air, organisme hidup dapat melepaskan energi yang terkunci di dalamnya digunakan untuk kebutuhan energi (Hikmah et al., 2022).

Karbohidrat biasanya digolongkan menjadi monosakarida, disakarida dan polisakarida. Penggolongan ini didasarkan pada reaksi hidrolisisnya. Monosakarida adalah karbohidrat paling sederhana, tidak dapat dihidrolisis menjadi karbohidrat lebih sederhana; disakarida dapat dihidrolisis menjadi dua monosakarida; sedangkan polisakarida dapat dihidrolisis menjadi banyak molekul monosakarida. Berdasarkan BM dan panjangnya rantai hidrokarbon makromolekulnya karbohidrat dibedakan menjadi; Monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. Karbohidrat yang dibangun oleh polihidroksi dan gugus aldehid disebut dengan aldosa, sedangkan yang disusun oleh polihidroksi dan gugus keton dikenal dengan ketosa.



Gambar 7.1: Struktur Karbohidrat

Fungsi utamanya sebagai sumber enersi (1 gram karbohidrat menghasilkan 4 kalori) bagi kebutuhan sel-sel jaringan tubuh. Sebagian dari karbohidrat diubah langsung menjadi enersi untuk aktivitas tubuh, clan sebagian lagi disimpan dalam bentuk glikogen di hati dan di otot. Ada beberapa jaringan tubuh seperti sistem syaraf dan eritrosit, hanya dapat menggunakan enersi yang berasal dari karbohidrat saja. Fungsi Karbohidrat adalah melindungi protein agar tidak dibakar sebagai penghasil energi, membantu metabolisme lemak dan protein dengan demikian dapat mencegah terjadinya ketosis dan pemecahan protein

yang berlebihan, di dalam hepar berfungsi untuk detoksifikasi zat-zat toksik tertentu, beberapa jenis karbohidrat mempunyai fungsi khusus di dalam tubuh. Laktosa misalnya berfungsi membantu penyerapan kalsium. Ribosa merupakan komponen yang penting dalam asam nukleat, selain itu beberapa golongan karbohidrat yang tidak dapat dicerna, mengandung serat (dietary fiber) berguna untuk pencernaan, memperlancar defekasi.

7.2.2 Pencernaan Karbohidrat

karbohidrat secara mekanis dan kimiawi dimulai di mulut. Mengunyah, juga dikenal sebagai pengunyahan, menghancurkan makanan berkarbohidrat menjadi potongan-potongan kecil. Kelenjar ludah di rongga mulut mengeluarkan air liur yang melapisi partikel makanan. Air liur mengandung enzim amilase ludah. Enzim ini memutus ikatan antara unit gula monomer disakarida, oligosakarida, dan pati. Amilase air liur memecah amilosa dan amilopektin menjadi rantai glukosa yang lebih kecil, yang disebut dekstrin dan maltosa. Chyme secara bertahap dikeluarkan ke bagian atas usus kecil. Setelah chyme masuk ke usus kecil, pankreas melepaskan cairan pankreas melalui saluran. Jus pankreas ini mengandung enzim, amilase pankreas, yang memulai lagi pemecahan dekstrin menjadi rantai karbohidrat yang semakin pendek. Selain itu, enzim disekresikan oleh sel-sel usus yang melapisi vili. Enzim-enzim ini, yang secara kolektif dikenal sebagai disakaridase, adalah sukrase, maltase, dan laktase. Sukrase memecah sukrosa menjadi molekul glukosa dan fruktosa. Maltase memutus ikatan antara dua unit glukosa maltosa, dan laktase memutus ikatan antara galaktosa dan glukosa. Setelah karbohidrat dipecah secara kimia menjadi unit gula tunggal, karbohidrat tersebut kemudian diangkut ke dalam sel usus.

7.2.3 Lipid

Pencernaan Lipid

Beberapa hal terjadi di mulut yang memulai proses pencernaan lipid. Mengunyah secara mekanis memecah makanan menjadi partikel yang lebih kecil dan mencampurkannya dengan air liur. Di perut, pencampuran dan pengadukan membantu membubarkan partikel makanan dan molekul lemak. Sel-sel di perut menghasilkan lipase lain, yang disebut lipase lambung (“lambung” berarti berhubungan dengan lambung) yang juga berkontribusi terhadap pencernaan enzimatik trigliserida. Lipase lingual yang ditelan bersama makanan dan air liur juga tetap aktif di lambung. Saat isi lambung

memasuki usus kecil, sebagian besar lipid makanan tidak tercerna dan berkumpul dalam tetesan besar. Empedu, yang dibuat di hati dan disimpan di kantong empedu, dilepaskan ke duodenum, bagian pertama dari usus kecil. Garam empedu mempunyai sisi hidrofobik dan hidrofilik, sehingga keduanya tertarik pada lemak dan air. Pankreas mengeluarkan lipase pankreas ke dalam usus kecil untuk mencerna trigliserida secara enzimatik. Trigliserida dipecah menjadi asam lemak, monogliserida (tulang punggung gliserol dengan satu asam lemak masih menempel), dan sebagian gliserol bebas. Kolesterol dan vitamin yang larut dalam lemak tidak perlu dicerna secara enzimatik (Fishbein, 1982).

Penyerapan Lipid

Produk pencernaan lemak tersebut (asam lemak, monogliserida, gliserol, kolesterol, dan vitamin larut lemak) perlu masuk ke dalam sirkulasi agar dapat digunakan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Sekali lagi, empedu membantu proses ini. Garam empedu berkumpul di sekitar produk pencernaan lemak untuk membentuk struktur yang disebut misel, yang membantu lemak mendekati mikrovili sel usus sehingga dapat diserap. Produk pencernaan lemak berdifusi melintasi membran sel usus, dan garam empedu didaur ulang kembali untuk melakukan lebih banyak pekerjaan mengemulsi lemak dan membentuk misel (Closs, 1983). Begitu berada di dalam sel usus, asam lemak rantai pendek dan menengah serta gliserol dapat langsung diserap ke dalam aliran darah, tetapi lipid yang lebih besar seperti asam lemak rantai panjang, monogliserida, vitamin yang larut dalam lemak, dan kolesterol memerlukan bantuan dalam penyerapan dan transportasi ke aliran darah. Asam lemak rantai panjang dan monogliserida berkumpul kembali menjadi trigliserida di dalam sel usus, dan bersama dengan kolesterol dan vitamin yang larut dalam lemak, kemudian dimasukkan ke dalam kendaraan transportasi yang disebut kilomikron. Kilomikron adalah struktur besar dengan inti trigliserida dan kolesterol serta membran luar yang terdiri dari fosfolipid, diselingi dengan protein (disebut apolipoprotein) dan kolesterol. Membran luar ini membuatnya larut dalam air sehingga dapat berpindah dalam lingkungan berair di dalam tubuh. Kilomikron dari usus kecil pertama-tama bergerak ke pembuluh getah bening, yang kemudian mengantarkannya ke aliran darah.

7.2.4 Protein

Protein makanan adalah sumber utama nitrogen yang dimetabolis oleh tubuh. Asam amino, yang dihasilkan dari pencernaan protein makanan, diserap

melalui sel epitel usus dan masuk ke dalam darah. Berbagai sel mengambil asam amino ini yang kemudian masuk menjadi simpanan di dalam sel. Asam amino tersebut digunakan untuk pembentukan protein dan senyawa lain yang mengandung nitrogen, atau dioksidasi untuk menghasilkan energi (Indonesia, 2009). Siklus asam sitrat bersifat anabolik karena selain oksidasi siklus ini penting dalam penyediaan rangka karbon untuk glukoneogenesis, sintesis asam lemak dan interkonversi asam-asam amino.

Asam amino masuk ke siklus krebs melalui reaksi-reaksi aminotransferase (transaminase) sebagai berikut:

1. Piruvat: Glysin, Serin, Alanin, Sistein, Treonin, 4-hidroksiprolin.
2. Oksaloasetat: Asparagin, Aspartat.
3. Asetil KoA: Tirosin, Lysin, Fenilalanin, Triptofan.
4. α -ketoglutarat: Glutamat, Glutamin, Prolin, Arginin, Histidin.
5. Siksiniil KoA: Metionin, Isoleusin, Valin

7.2.5 Pencernaan dan Penyerapan Protein

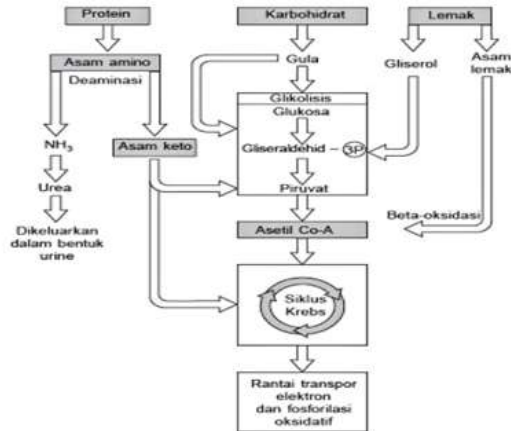
Tahap awal proses pencernaan protein terjadi di mulut. Protein yang masuk ke dalam tubuh akan dikunyah terlebih dahulu di dalam mulut. Aktivitas mengunyah ini akan memecah potongan besar makanan mengandung protein menjadi ukuran yang lebih kecil dan halus. enzim amilase pada air liur membantu memecah karbohidrat yang terdapat pada makanan sumber protein menjadi glukosa. Makanan akan dibawa ke lambung, sam di lambung Anda akan mengurai protein agar lebih mudah dicerna. ambung mulai menjalankan tugasnya dengan mengaktifkan enzim protease yang terdiri dari beberapa jenis, yakni pepsin, tripsin, dan chymotrypsin. Asam amino bermanfaat untuk sistem kekebalan tubuh dan perkembangan otot.

Tidak berhenti sampai di situ, enzim pepsin akan mengubah protein menjadi ukuran yang lebih kecil lagi, yang disebut sebagai peptida. Jika lambung telah selesai mencerna, proses pencernaan protein berlanjut di dalam usus kecil. Protein yang sudah diurai menjadi asam amino dan peptida akan masuk ke dalam usus halus yang terletak di antara lambung dan usus besar. Saat bersamaan, pankreas akan melepaskan enzim bikarbonat, yang bertugas untuk menetralkan partikel asam yang mungkin terbawa dari lambung. Meski sudah dipecah jadi lebih kecil, asam amino dan peptida masih belum bisa diserap, harus dicerna lagi ke bentuk zat yang lebih sederhana.

Proses ini memerlukan bantuan enzim tripsin, kimotripsin, dan karboksipeptidase yang mengurai asam amino dan peptida, salah satunya menjadi protein bio amino peptida. Selanjutnya, bentuk protein yang paling sederhana ini akan diserap oleh dinding-dinding usus halus. Di dinding usus halus, terdapat bagian yang disebut dengan vili dan mikrovili yang memudahkan penyerapan untuk selanjutnya dialirkan ke dalam darah. Nah, proses ini memerlukan bantuan enzim tripsin, kimotripsin, dan karboksipeptidase yang mengurai asam amino dan peptida, salah satunya menjadi protein bio amino peptida, bentuk protein yang paling sederhana ini akan diserap oleh dinding-dinding usus halus. Aliran darah akan melewati semua sel-sel tubuh dan membagikan asam amino ke bagian yang membutuhkan, termasuk sel otot.

7.3 Metabolisme

Metabolisme merupakan reaksi dalam sel yang dikatalisis oleh enzim-enzim. Lebih jauh, metabolisme bukanlah suatu proses acak melainkan sangat terintegrasi dan terkoordinasi. Mempunyai tujuan dan mencakup berbagai kerjasama banyak multienzim, Apa saja yang mengkoordinasi dan mengintegrasikan proses tersebut? Faktor ini dapat dilihat dari visi makro dan mikroekologi di mana reaksi tersebut berlangsung. Metabolisme memiliki empat fungsi spesifik, yaitu: Untuk memperoleh energi kimia dari degradasi sari makanan yang kaya energi dari lingkungan atau dari energi solar, untuk mengubah molekul nutrisi menjadi prekursor unit pembangun bagi makromolekul nutrisi menjadi prekursor unit pembangun makromolekul sel; Untuk menggabungkan unit-unit pembangun ini menjadi protein, asam nukleat, lipid, polisakarida, dan komponen sel lainnya; Untuk membentuk dan mendegradasi biomolekul yang diperlukan di dalam fungsi khusus sel. Metabolisme mengalami beberapa proses yaitu katabolisme (penguraian) dan anabolisme. Katabolisme (penguraian) dari masing-masing nutrisi untuk menghasilkan energi utama (karbohidrat, lipid dan protein), berlangsung secara bertahap melalui sejumlah reaksi enzimatik yang berurutan (Closs, 1983).



Gambar 7.2: Metabolisme Nutrisi Biomolekul

7.4 Metabolisme Karbohidrat

Metabolisme karbohidrat mengalami beberapa tahapan melalui proses antara lain:

7.4.1 Glikolisis

Proses glikolisis ialah proses awal dari metabolisme gugus gula hasil pemecahan karbohidrat di dalam sel. Proses glikolisis bertujuan untuk menghasilkan piruvat dalam keadaan aerob ataupun laktat dalam keadaan anaerob sehingga dapat terbentuk energi. Glikolisis terjadi di dalam sitoplasma sel/sitosol. Pada keadaan aerob, 1 molekul glukosa yang melalui proses glikolisis dapat menghasilkan 8 ATP sedangkan dalam keadaan anaerob jumlah ATP yang dihasilkan lebih sedikit yaitu 2 ATP. Di eritrosit, proses glikolisis selalu terjadi dalam keadaan anaerob karena ketiadaan mitokondria. Hal ini menyebabkan hasil akhirnya selalu berupa laktat (Harjasasmita, 2003 dan Murray, dkk, 2009). Proses glikolisis terjadi melalui tahapan-tahapan tertentu dan membutuhkan peran enzim tertentu.

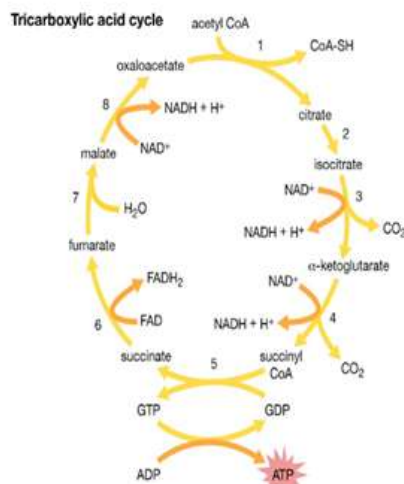
Tahapan-tahapan tersebut adalah:

1. Tahap pertama proses glikolisis adalah pengubahan glukosa menjadi glukosa-6 fosfat dengan reaksi fosforilasi dibantu dengan enzim heksokinase.
2. Tahap kedua ialah isomerisasi, yaitu pengubahan glukosa-6 fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat, dengan enzim fosfoglukoisomerase. Enzim ini tidak memerlukan kofaktor.
3. Tahap ketiga ialah fruktosa-6-fosfat diubah menjadi fruktosa-1,6-bisfosfat oleh enzim fosfofruktokinase dibantu oleh ion Mg^{++} sebagai kofaktor.
4. Tahap keempat dalam rangkaian reaksi glikolisis adalah penguraian molekul fruktosa-1,6-disfosfat membentuk dua molekul triosa fosfat, yaitu dihidroksi aseton fosfat dan D-gliseraldehid-3-fosfat. Dalam tahap ini enzim aldolase yang menjadi katalis (Poedjadi, Anna, 1994).
5. Tahap kelima ialah Gliseraldehid 3-P diubah menjadi 1,3 bisfosfogliserat (gliseraldehid 3-P Dehidrogenase). Proses ini memerlukan koenzim NAD^+ yang akan bereaksi dengan fosfat inorganik menjadi $NADH$ dan melepas ion hidrogen. Proses ini akan menghasilkan 3 ATP melalui rantai pernapasan. Proses ini dapat dihambat oleh iodoasetat.
6. Tahap keenam ialah 1,3 bisfosfogliserat diubah menjadi 3 fosfogliserat (fosfogliserat kinase), dengan bantuan ion magnesium, proses ini akan menghasilkan 1 ATP pada tingkat substrat.
7. Tahap ketujuh ialah 3 fosfogliserat diubah menjadi 2 fosfogliserat (mutase).
8. Tahap kedelapan ialah 2 fosfogliserat diubah menjadi fosfoenol piruvat (enolase), memerlukan ion magnesium dan akan dihambat oleh flourida.
9. Tahap kesembilan ialah fosfoenol piruvat diubah menjadi (enol) piruvat (piruvat kinase), proses ini memerlukan ion magnesium dan ADP. Gugus fosfat dari fosfo enol piruvat akan diambil untuk bergabung dengan ADP membentuk 1 molekul ATP.

10. Tahap kesepuluh, reaksi yang menggunakan enzim laktat dehidrogenase ini adalah reaksi tahap akhir glikolisis, yaitu pembentukan asam laktat dengan cara reduksi asam piruvat. Dalam reaksi ini digunakan NADH sebagai koenzim.

7.4.2 Siklus Krebs

Siklus krebs berasal dari karbohidrat yang keluar membentuk lemak, sedangkan bahan yang masuk untuk siklus ini bersumber dari asam amino yang keluar membentuk karbohidrat. Proses tersebut mengakibatkan adanya pelepasan dan penangkapan ATP sebagai energi untuk jaringan. iklus ini menjadi proses konversi lemak dan karbohidrat (glikolisis) menjadi energi berupa ATP (adenosine trifosfat). Adapun, siklus krebs memiliki beberapa fungsi di antaranya sebagai penghasil sebagian besar karbon dioksida. Sebagai penghasil koenzim tereduksi yang menggerakkan rantai pernapasan untuk produksi ATP. Sebagai pengkonversi energi dan zat berlebih untuk dimanfaatkan dalam sintesis asam lemak sebelum pembentukan trigliserida. Selama siklus Krebs, setiap piruvat yang dihasilkan oleh glikolisis diubah menjadi molekul asetil KoA dua karbon. Asetil KoA diproses secara sistematis melalui siklus dan menghasilkan molekul NADH, FADH₂, dan ATP berenergi tinggi.



Gambar 7.3: Mekanisme Alur Siklus Krebs

7.4.3 Transport Elektron

Rantai Transpor Elektron: Rantai transpor elektron adalah serangkaian pembawa elektron dan pompa ion yang digunakan untuk memompa ion H^+ keluar dari matriks bagian dalam mitokondria. Rantai transpor elektron (ETC) menggunakan NADH dan FADH₂ yang dihasilkan oleh siklus Krebs untuk menghasilkan ATP. Elektron dari NADH dan FADH₂ ditransfer melalui kompleks protein yang tertanam di membran dalam mitokondria melalui serangkaian reaksi enzimatik. Rantai transpor elektron terdiri dari rangkaian empat kompleks enzim (Kompleks I-Kompleks IV) dan dua koenzim (ubiquinon dan Sitokrom c), yang bertindak sebagai pembawa elektron dan pompa proton yang digunakan untuk mentransfer ion H^+ ke dalam ruang antara bagian dalam dan kompleks. ETC memasangkan transfer elektron antara donor (seperti NADH) dan akseptor elektron (seperti O_2) dengan transfer proton (ion H^+) melintasi membran dalam mitokondria, memungkinkan proses fosforilasi oksidatif. Dengan adanya oksigen, energi dilewatkan secara bertahap melalui pembawa elektron untuk mengumpulkan secara bertahap energi yang dibutuhkan untuk mengikat fosfat ke ADP dan menghasilkan ATP. Peran oksigen molekuler, O_2 , adalah sebagai akseptor electron.

7.4.4 Glukogenesis

Glukoneogenesis, proses sintesis glukosa dari prekursor bukan karbohidrat, terjadi terutama di hati pada keadaan puasa. hati dapat membuat glukosa melalui glukoneogenesis dan menggunakan glukosa melalui glikolisis, maka harus ada suatu sistem pengaturan yang mencegah agar kedua lintasan ini bekerja serentak. Sistem pengatur juga harus menjamin bahwa aktivitas metabolik hati sesuai dengan status gizi tubuh, yaitu pembentukan glukosa selama puasa dan menggunakan puasa pada saat glukosa banyak. Aktivitas glukoneogenesis dan glikolisis diatur secara terkoordinasi dengan cara perubahan jumlah relatif glukagon dan insulin dalam sirkulasi (Colby, 1998).

Glukoneogenesis berlangsung melalui suatu jalur yaitu (Marsk, dkk 2012):

1. Perubahan Piruvat Menjadi Fosfoenolpiruvat Piruvat mengalami karboksilasi oleh piruvat karboksilase untuk membentuk oksaloasetat. Enzim ini, yang memerlukan biotin, adalah katalisator reaksi anaplerotik pada siklus asam trikarboksilat. Pada glukoneogenesis, reaksi ini melengkapi lagi oksaloasetat yang

digunakan untuk sintesis glukosa. CO_2 yang ditambahkan ke piruvat untuk membentuk oksaloasetat dibebaskan oleh fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK) dan dihasilkan fosfoenolpiruvat. Untuk reaksi ini, GTP merupakan sumber energi serta sumber gugus fosfat fosfoenolpiruvat. Enzim-enzim yang mengkatalisis kedua langkah ini terletak di dua kompartemen subsel yang berbeda. Piruvat karboksilase dijumpai di mitokondria. Pada berbagai spesies, fosfoenolpiruvat karboksikinase terletak di sitosol atau mitokondria, atau tersebar di kedua kompartemen ini.

2. Perubahan Fosfoenolpiruvat Menjadi Fruktosa 1,6-Bifosfat Langkah glukoneogenesis selanjutnya berlangsung di dalam sitosol. Fosfoenolpiruvat membalikkan langkah pada glikolisis untuk membentuk gliseraldehid 3-fosfat.
3. Perubahan Fruktosa 1,6-biosfosfat menjadi fruktosa 6-fosfat Enzim fruktosa 1,6-biosfosfatase membebaskan fosfat inorganik dari fruktosa 1,6-biosfosfat untuk membentuk 6-fosfat. Enzim glikolitik, fosfofruktokinase-1, tidak mengkatalisis reaksi ini melainkan suatu reaksi yang melibatkan ATP.
4. Perubahan Glukosa 6-fosfat Menjadi Glukosa Glukosa 6-fosfatase memutuskan P_i dari glukosa 6-fosfat, dan membebaskan glukosa bebas untuk masuk ke dalam darah. Enzim glikolitik glukokinase, yang mengkatalisis reaksi sebaliknya,

7.4.5 Glikogenesis

Tahap pertama metabolisme karbohidrat adalah pemecahan glukosa (glikolisis) menjadi piruvat. Selanjutnya, piruvat dioksidasi menjadi asetil-KoA. Akhirnya asetil-KoA masuk ke dalam rangkaian siklus asam sitrat untuk dikatabolisir menjadi energi. Proses diatas terjadi jika kita membutuhkan energi, misalnya untuk berpikir, mencerna makanan, bekerja dan sebagainya. Jika jumlah glukosa melebihi kebutuhan maka dirangkai menjadi glikogen untuk cadangan makanan melalui proses glikogenesis. Glikogen merupakan simpanan karbohidrat dalam tubuh dan analog dengan amilum pada tumbuhan. Glikogen terdapat di dalam hati (sampai 6%) dan otot jarang melampaui jumlah 1%. Tetapi, karena massa otot jauh lebih besar daripada

hati maka besarnya simpanan glikogen di otot jarang bisa mencapai tiga sampai empat kali lebih banyak. Glikogen otot adalah heksosa untuk proses glikolisis di dalam otot itu sendiri. Sedangkan, glikogen hati adalah simpanan sumber heksosa untuk dikirim keluar guna mempertahankan kadar glukosa darah, khususnya di antara waktu makan. Setelah 12-18 jam puasa, hampir semua simpanan glikogen hati terkuras. Tetapi glikogen otot hanya terkuras setelah seseorang melakukan olahraga yang berat dan lama.

7.4.6. Glikogenolisis

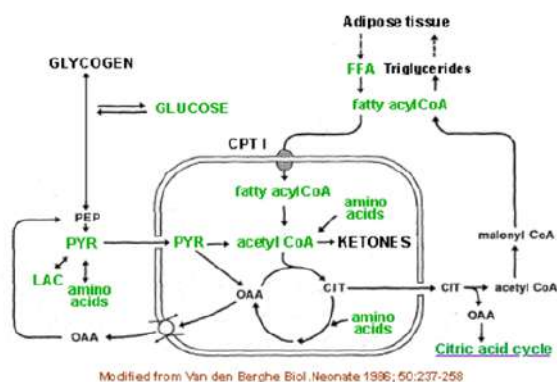
Jika glukosa dari diet tidak dapat mencukupi kebutuhan, maka glikogen harus dipecah untuk mendapatkan glukosa sebagai sumber energi. Proses ini digunakan glikogenolisis. Glikogenolisis seakan-akan kebalikan dari glikogenesis, akan tetapi sebenarnya tidak demikian. Untuk memutuskan ikatan glukosa satu demi satu dari glikogen diperlukan enzim fosforilase. Enzim ini spesifik untuk proses fosforilisis rangkaian 1→4 glikogen untuk menghasilkan glukosa 1-fosfat. Residu glukosil terminal pada rantai paling luar molekul glikogen dibuang secara berurutan sampai kurang lebih ada 4 buah residu glukosa yang tersisa pada sisi cabang 1→6. Glukan transferase dibutuhkan sebagai katalisator pemindahan unit trisakarida dari satu cabang ke cabang lainnya sehingga membuat titik cabang 1→6 terpanjang. Hidrolisis ikatan 1→6 memerlukan kerja enzim pemutus cabang (debranching enzyme) yang spesifik. Dengan pemutusan cabang tersebut, maka kerja enzim fosforilasi selanjutnya dapat berlangsung.

7.5 Metabolisme Lipid

Metabolisme lipida dalam tubuh, hati memegang peranan yang penting sebab di dalam organ ini terjadi proses sintesis Trigliserida, fosfolipid, kolesterol, dan lipoprotein. Juga, di sini terjadi oksidasi-E yang aktif, menghasilkan energi bagi keperluan berbagai proses metabolisme. Di samping itu, hati masih memiliki peranan yang unik dalam metabolisme lipida, yakni kemampuannya membentuk senyawa-senyawa keton (ketone boddies), yang merupakan sumber energi bagi berbagai organ tubuh. Pada keadaan-keadaan tertentu

Lemak yang telah dipecah menjadi komponennya (asam lemak dan gliserol) akan mengalami metabolisme menjadi energi, di mana gliserol hasil hidrolisis

TAG diubah menjadi Dihidroksi Aceton Fosfat oleh enzim glycerol kinase dan enzim glycerol phosphate dehydrogenase untuk masuk ke dalam jalur glikolisis sedangkan asam lemak diubah menjadi Acetyl CoA untuk masuk ke dalam Siklus Krebs. Asam lemak, yang disimpan sebagai triasilgliserol, berfungsi sebagai bahan bakar, dan merupakan sumber energi utama bagi tubuh.



Gambar 7.4: Metabolisme Lipid

Penggunaan lemak oleh tubuh untuk energi sama pentingnya seperti penggunaan karbohidrat. Triglycerida merupakan bentuk lemak yang disimpan untuk energi dan merupakan bentuk paling banyak dalam bahan makanan dan jaringan. Sejumlah karbohidrat yang dimakan diubah menjadi triglycerida kemudian disimpan dan digunakan sebagai triglycerida untuk energi. Jadi lebih dari setengah keseluruhan energi yang digunakan oleh sel disuplai asam lemak yang berasal dari triglycerida atau secara tidak langsung dari karbohidrat.

Triglycerida yang digunakan untuk energi berasal dari makanan atau lemak yang disimpan dalam jaringan lemak. Tahap pertama dalam penggunaan triglycerida untuk energi adalah hidrolisis dari triglycerida menjadi asam lemak dan gliserol. Triglycerida dari makanan di katabolisme oleh enzim lipoprotein lipase yang terletak dalam endotel kapiler yang memecah triglycerida yang ada dalam darah menjadi asam lemak dan gliserol yang akan disusun kembali menjadi lemak baru dalam sel lemak. Triglycerida yang disimpan dalam jaringan lemak di katabolisme oleh hormon sensitive lipase yang terdapat dalam jaringan lemak dan mengkatalisis cadangan triglyceride menjadi asam lemak dan gliserol. Kemudian asam lemak dan gliserol ditranspor ke jaringan aktif di mana keduanya dioksidasi dan menghasilkan

energi. Gliserol sewaktu memasuki jaringan aktif segera diubah menjadi gliserol 3 fosfat yang memasuki jalur glikolitik untuk pemecahan glukosa untuk menghasilkan energi. Sedangkan asam lemak sebelumnya melalui proses beta oksidasi menghasilkan acetyl coA yang masuk ke siklus krebs dan menghasilkan energy.

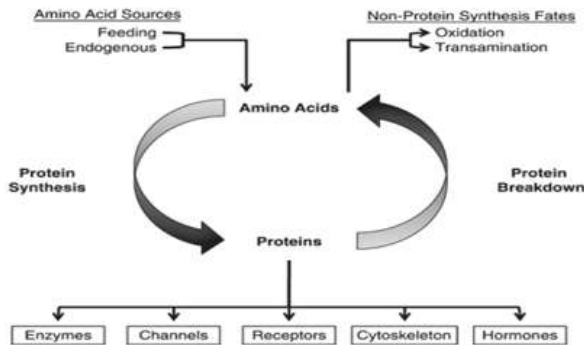
Triglycerida dapat disintesis dari asam lemak. Asam-asam lemak diaktifkan menjadi asil koA oleh enzim asil koA sintetase dengan memakai ATP dan koA. Dua molekul asil koA bergabung dengan gliserol 3 fosfat untuk membentuk 1,2 diasilgliserol fosfat (fosfatidat) yang terjadi melalui 2 tingkatan yaitu lisofosfatidat yang dikatalisis oleh gliserol 3 fosfat asiltransferase dan kemudian oleh 1 asil gliserol 3 fosfat asiltransferase. Fosfatidat dikonversi oleh fosfatidat fosfahidrolase menjadi 1,2 diasil gliserol. Dalam mukosa usus jalan monoasil gliserol ada di mana monoasil gliserol dikonversi menjadi 1,2 diasilgliserol. Kemudian asil koA berikut diesterifikasi dengan diasil gliserol membentuk triasil gliserol yang dikatalisis oleh diasil gliserol asil transferase.

Fungsi lipoprotein berdensitas tinggi (high lipoprotein, HDL) akan mengangkut kolesterol yang diperoleh dari tempat-tempat simpanan triasilgliserol jaringan adipose. Gliserol berpindah ke hati dan digunakan untuk glukoneogenesis. Asam lemak membentuk kompleks dengan albumin di dalam darah dan diserap oleh otot, ginjal, dan jaringan lain; di jaringan ini terjadi oksidasi menjadi CO₂ dan air yang menghasilkan ATP. Hati juga mengubah sebagian karbon menjadi badan keton, yang kemudian dilepas ke dalam darah. Selama puasa, badan keton mengalami oksidasi untuk menghasilkan energi di otot, ginjal dan jaringan lain, juga di otak selama kelaparan.

7.6 Metabolisme Protein

Protein dalam sel hidup terus menerus diperbaharui melalui proses pertukaran protein, yaitu suatu proses berkesinambungan yang terdiri atas penguraian protein yang sudah ada menjadi asam amino bebas dan resintesis selanjutnya dari asam-asam amino bebas menjadi protein. Dalam tubuh sekitar 1-2 % protein mengalami peruraian setiap hari. Sekitar 75-80 % dari asam amino yang dibebaskan akan digunakan kembali untuk sintesis protein yang baru.

Nitrogen sisanya akan dikatabolisasi menjadi urea (pada mamalia) dan kerangka karbon bagi senyawa-senyawa amfi bolik (Murray,K., 2002). Untuk mempertahankan kesehatan, manusia memerlukan 30-60 g protein setiap hari atau ekuivalen dalam bentuk asam amino bebas.



Gambar 7.5: Alur proses Metabolisme Protein

Asam-asam amino yang berlebih tidak akan disimpan, tetapi diuraikan dengan cepat. Di dalam sel, protein akan diuraikan menjadi asam-asam amino oleh protease dan peptidase. Protease intrasel akan memutus ikatan peptida internal protein sehingga terbentuk senyawa peptida (Murray,K., 2002). Selanjutnya, oleh peptidase, peptida tersebut akan diuraikan menjadi asam-asam amino bebas. Endopeptidase akan memutus ikatan peptida internal sehingga terbentuk peptida-peptida yang lebih pendek, selanjutnya amlopeptidase dan karboksipeptidase akan membebaskan asam-asam amino masing-masing dalam gugus terminal-N dan-C pada peptida-peptida tersebut.

Tidak hanya untuk protein tetapi juga untuk beberapa molekul biologis penting lainnya seperti asam nukleat (purin dan pirimidin), hormon, neurotransmitter, antioksidan, dan berbagai molekul pemberi sinyal. Ilustrasi proses metabolisme protein pada tubuh manusia.

Bab 8

Pertumbuhan dan Pembelahan Sel

8.1 Pendahuluan

Seluruh makhluk hidup memerlukan proses tumbuh dan berkembang untuk mempertahankan keberlangsungan hidup. Tidak hanya manusia, bakteri, tanaman dan hewan bersel satu, memerlukan proses pertumbuhan dan perkembangan. Pertumbuhan ditandai dengan adanya peningkatan komponen seluler, berupa penambahan volume (sel tumbuh), jumlah sel, ataupun berat kering. Pertumbuhan merupakan proses memperbanyak jumlah sel. Proses pertumbuhan meliputi proses pembelahan sel yang akan membentuk berbagai sel baru serta jaringan baru bagi makhluk hidup bersel banyak (multiseluler). Pada organisme seluler, sel akan membelah menjadi sel baru yang materi genetiknya sama dengan induknya, kecuali apabila terjadi proses konjugasi (masuknya materi genetik dr sel lain) akan terjadi pencampuran materi genetik sehingga sel yang baru lebih tahan dalam menghadapi lingkungan. Pada organisme multiseluler pertumbuhan menyebabkan bertambahnya massa dan volume tubuh. Pertumbuhan pada organisme multiseluler selain terjadi proliferasi (perbanyakkan sel), juga diikuti dengan diferensiasi (spesialisasi) sel menjadi jaringan tertentu.

Proses pertumbuhan sel terjadi melalui proses pembelahan sel yang akan membelah dari satu sel menjadi dua sel, empat sel, delapan sel, enambelas sel dan seterusnya. Pertambahan banyaknya sel terjadi saat manusia tumbuh atau saat terjadinya regenerasi jaringan. Maka proses pembelahan sel ini menjadi sangat penting bagi kehidupan dan mempertahankan kehidupan.

8.2 Jenis Pertumbuhan

Pertumbuhan sel dibedakan menjadi dua yakni pembelahan inti tanpa diikuti pembelahan sel yang menghasilkan peningkatan ukuran sel. Pembelahan jenis ini berlangsung pada mikroorganisme coenocytic (multisel). Jenis lain yakni pembelahan inti diikuti pembelahan sel, menghasilkan peningkatan jumlah sel serta pembesaran ukuran sel diikuti pembelahan membentuk dua progeny yang kurang lebih berukuran sama (Wahyudin, 2009).

8.2.1 Pertumbuhan di dalam Sel

Pertambahan ukuran dan perubahan bentuk suatu organisme yang sedang berkembang bergantung pada pertambahan jumlah dan ukuran sel-sel yang menyusun individu tersebut. Peningkatan jumlah sel terjadi melalui mekanisme reproduksi seluler yang disebut mitosis. Selama mitosis, kromosom yang membawa materi genetik direproduksi di dalam nukleus, dan kemudian kromosom yang berlipat ganda tersebut didistribusikan secara tepat ke dua sel anak, satu dari setiap jenis kromosom akan menuju ke setiap sel anak. Setiap ujung sel yang membelah menerima satu set kromosom lengkap sebelum ujung-ujungnya terpisah. Pada sel hewan, hal ini merupakan terjepitnya (sitokinesis) membran sel; dalam sel tumbuhan dinding selulosa baru terbentuk di antara sel-sel baru (Bell and Anderson, 1967).

Selama periode kehidupan sel sebelum distribusi kromosom yang sebenarnya, sel induk sering kali tumbuh dua kali lipat dari ukuran aslinya. Oleh karena itu, siklus yang terdiri dari pertumbuhan sel dan pembelahan sel terbentuk. Pertumbuhan sel diawali dengan peningkatan massa sitoplasma, jumlah kromosom, dan permukaan sel diikuti dengan pembelahan sel. Massa sitoplasma dan kromosom didistribusikan ke sel anak. Namun, peningkatan massa sitoplasma tidak selalu terjadi selama siklus pembelahan sel. Selama perkembangan awal embrio, misalnya, sel telur asli, berupa sel yang sangat

besar, mengalami serangkaian pembelahan sel berulang-ulang tanpa adanya periode pertumbuhan. Akibatnya, sel telur asli membelah menjadi ribuan sel kecil. Hanya setelah embrio dapat memperoleh makanan dari lingkungannya barulah terjadi pola pertumbuhan dan mitosis yang biasa (Øvrebø, Ma and Edgar, 2023).

8.2.2 Pertumbuhan di dalam Tanaman

Fakta bahwa sebagian besar sel tumbuhan mengalami peningkatan ukuran yang ekstensif tanpa disertai pembelahan sel merupakan perbedaan penting antara pertumbuhan pada tumbuhan dan hewan. Sel anak yang timbul dari pembelahan sel di belakang ujung akar atau pucuk tanaman mungkin mengalami peningkatan volume yang besar. Hal ini dicapai melalui penyerapan air melalui sel, air disimpan dalam rongga tengah yang disebut vakuola. Asupan air menghasilkan tekanan yang, dikombinasikan dengan faktor lain, mendorong dinding selulosa sel tumbuhan, sehingga meningkatkan panjang, ketebalan, dan kekakuan (turgor) sel dan tumbuhan. Pada tumbuhan, sebagian besar pertambahan ukuran terjadi setelah pembelahan sel dan terutama disebabkan oleh peningkatan kadar air sel tanpa banyak peningkatan berat kering (Probawati and Putranti, 2020).

Embrio tumbuhan memiliki banyak sel yang tersebar di seluruh massanya yang menjalani siklus pertumbuhan dan pembelahan sel. Namun, segera setelah posisi ujung akar, ujung pucuk, dan daun embrio terbentuk, potensi pembelahan sel menjadi terbatas pada sel-sel di wilayah tertentu yang disebut meristem. Salah satu pusat meristematik terletak tepat di bawah permukaan akar yang sedang tumbuh, semua peningkatan jumlah sel akar primer terjadi pada titik ini. Beberapa sel anak tetap berada di ujung yang memanjang dan terus membelah. Sel anak lain, yang tertinggal di akar, mengalami pertambahan panjang yang memungkinkan akar baru mendorong lebih dalam ke dalam tanah. Gambaran umum yang sama juga terlihat pada pertumbuhan pucuk tumbuhan tingkat tinggi, daerah meristematik terbatas di ujung bertanggung jawab atas pembentukan sel-sel daun dan batang, pemanjangan sel terjadi di belakang pusat meristematik ini. Bibit muda secara sekunder mengembangkan sel-sel yang berhubungan dengan untaian pembuluh floem dan xylem, jaringan yang membawa air ke daun dari tanah dan gula dari daun ke seluruh tanaman. Sel-sel ini dapat membelah kembali, menyediakan bahan sel baru untuk pengembangan lapisan kayu dan untaian pembuluh darah yang lebih rumit. Oleh karena itu, pertumbuhan tanaman tingkat tinggi yakni, aspek-

aspek yang melibatkan pola batang, daun, dan akar serta peningkatan jumlah tanaman utamanya dihasilkan dari pembelahan sel pada meristem yang diikuti oleh peningkatan sekunder dalam ukuran karena serapan air. Kegiatan ini terjadi sepanjang masa pertumbuhan tanaman (Pratiwi, 2021).

8.2.3 Pertumbuhan di dalam Binatang

Pertumbuhan hewan lebih terbatas waktunya dibandingkan pertumbuhan tumbuhan, namun pembelahan sel lebih umum didistribusikan ke seluruh tubuh organisme. Meskipun laju pembelahan sel berbeda-beda di berbagai wilayah, kapasitas pembelahan sel didistribusikan secara luas pada embrio yang sedang berkembang. Peningkatan ukuran terjadi dengan cepat selama periode embrio, berlanjut dengan kecepatan yang berkurang pada remaja, dan setelah itu tidak ada lagi. Namun, pembelahan sel dan peningkatan ukuran terus berlanjut, bahkan setelah peningkatan ukuran tubuh total tidak lagi terjadi. Karena kejadian ini diimbangi dengan kematian sel, peningkatan jumlah sel pasca remaja pada dasarnya merupakan fenomena penggantian.

Pertambahan tinggi badan mamalia dibatasi oleh terhentinya pembelahan sel dan pengendapan tulang pada tulang panjang. Periode pertumbuhan remaja yang panjang pada manusia merupakan hal yang tidak biasa, sebagian besar hewan tingkat tinggi mencapai ukuran dewasa segera setelah akhir perkembangan embrio. Beberapa sistem organ mengalami sedikit pembelahan dan pertumbuhan sel setelah lahir, misalnya, semua sel germinal (pendahulu sel telur) betina terbentuk pada saat kelahiran. Demikian pula, seluruh sel-sel saraf otak terbentuk pada akhir periode embrio. Peningkatan lebih lanjut dalam ukuran sistem saraf terjadi melalui pertumbuhan serabut saraf dan pengendapan bahan insulasi lemak di sepanjang serabut saraf tersebut. Meskipun peningkatan terbesar dalam ukuran sel-sel saraf terjadi, seperti pada sel-sel tumbuhan, setelah penghentian pembelahan sel, serabut saraf tumbuh menjadi sel-sel saraf. Hewan mewakili peningkatan nyata dalam jumlah sitoplasma dan permukaan sel dan bukan hanya penyerapan air.

Beberapa organ mempertahankan potensi pertumbuhan dan pembelahan sel sepanjang masa hidup hewan. Organ hati misalnya, terus membentuk sel-sel baru untuk menggantikan sel-sel tua dan mati. Meskipun pembelahan dan pertumbuhan sel terjadi di seluruh hati, organ lain mempunyai populasi sel khusus yang disebut tangkai sel, yang mempertahankan kapasitas pembelahan sel. Sel-sel yang menghasilkan sel darah merah mamalia yang bersirkulasi hanya ditemukan di sumsum tulang panjang. Mereka membentuk populasi

permanen sel-sel yang membelah, menggantikan sel-sel darah merah yang terus-menerus mati dan hilang dari peredaran. Tingkat pertumbuhan dan pembelahan sel dapat sangat bervariasi di berbagai bagian tubuh. Perbedaan peningkatan ukuran ini merupakan faktor utama dalam menentukan bentuk suatu organisme.

8.3 Pembelahan Sel

8.3.1 Jenis pembelahan sel

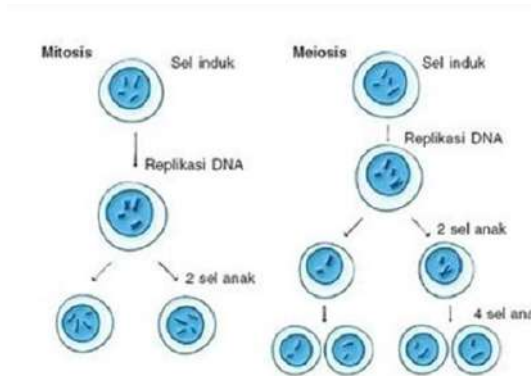
Pembelahan sel pada makhluk hidup terbagi tiga jenis yaitu amitosis, mitosis dan meiosis. Amitosis adalah pembelahan langsung, tanpa melalui tahapan pembelahan sel, biasanya terjadi pada bakteri. Pembelahan mitosis terjadi pada sel tubuh makhluk hidup multiseluler sedangkan pembelahan meiosis terjadi pada sel gamet (sel telur dan sperma) pada makhluk hidup multiseluler. Sedangkan pembelahan mitosis dan meiosis yang meliputi beberapa tahapan pembelahan sehingga memerlukan waktu yang relatif lebih lama dan memerlukan energy yang relatif lebih besar.



Gambar 8.1: Pembelahan Amitosis pada Bakteri

Pembelahan sel biasanya terjadi pada saat sel melakukan pertumbuhan dan sel melakukan regenerasi jaringan saat luka. Namun, pada sel dewasa yang tidak lagi tumbuh, pembelahan sel tidak lagi terjadi. Sel pada organ yang tidak tumbuh lagi masuk ke dalam fase diam sel. Namun, pada tubuh manusia terdapat beberapa sel yang senantiasa melakukan pembelahan sel sepanjang hidup, yaitu sel epitel basal lamina, Sel basal lamina pada kuku, sel folikel

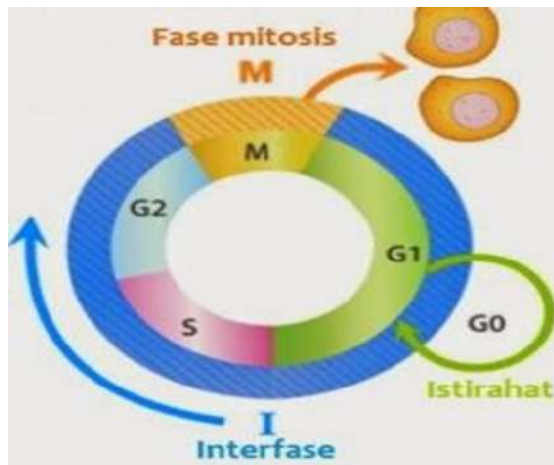
rambut, sel darah, dan sel gamet. Sel-sel pada organ tersebut mengalami fase pembelahan sel, fase pertumbuhan dan fase istirahat sel. Pergantian fase ini dikenal dengan istilah siklus sel. Sel yang sudah tua akan mati dengan sendirinya, digantikan oleh sel yang baru terbentuk.



Gambar 8.2: Pembelahan Sel Mitosis dan Meiosis

8.3.2 Siklus Sel

Siklus sel merupakan masa pergantian fase sel dalam kehidupan, yang meliputi fase pembelahan sel (M), fase pertumbuhan hasil pembelahan sel (G1), fase sintesis DNA (S), dan fase pertumbuhan organel dalam persiapan pembelahan sel selanjutnya (G2). Jika dalam satu siklus sel ini berlangsung selama 24 jam, maka fase mitosis hanya berlangsung 1 jam, fase G1 berlangsung selama 12 jam, fase S berlangsung selama 6 jam, dan sisanya adalah fase G2 berlangsung 5 jam. Fase G0 adalah fase diam sel yang terjadi pada sel yang tidak lagi mengalami pembelahan sel. Fase G1, S dan fase G2 merupakan fase interfase, merupakan fase yang terjadi di luar fase M. Fase interfase merupakan fase istirahat sel, setelah melakukan pembelahan dan akan melakukan pembelahan kembali. Fase ini merupakan fase istirahat karena tidak banyak energi yang dibutuhkan pada fase ini, lain halnya dengan fase M yang memerlukan banyak energi.



Gambar 8.3: Siklus Sel Fase M, G2, S, G2.

Siklus sel terbagi menjadi dua fase fungsional, fase S dan M, dan fase persiapan, G1 dan G2

1. Fase S (sintesis)

Terjadi replikasi kromosom yang utuh, sebagai persiapan menghadapi fase M. Terjadi rangkaian menduplikasi secara akurat sejumlah besar DNA di dalam kromosom, sehingga terbentuk dua sel baru yang identik.

2. Fase M (mitosis)

Fase M kurang lebih terjadi selama 1 jam. Proses pembelahan sel terjadi melalui tahapan sebagai berikut:

- a. Profase: terjadi kondensasi kromosom, pada saat ini kromosom terlihat di dalam sitoplasma.
- b. Prometafase: pada fase ini inti sel terlarut dan kromosom yang mengandung 2 kromatid mulai bermigrasi menuju bidang ekuatorial.
- c. Metafase: terjadi kondensasi kromosom pada bidang ekuatorial.
- d. Anafase. Setiap sentromer mulai terpisah dan tiap kromatid dari masing-masing kromosom tertarik menuju kutub.

- e. Telofase: kromosom pada tiap kutub mulai mengalami dekondensasi, diikuti dengan terbentuknya kembali membran inti sel dan sitoplasma perlahan mulai membelah.
 - f. Sitokinesis: pembelahan sitoplasma terjadi sempurna dan menghasilkan dua sel anak yang identik.
3. Fase Growth

Fase G yang terdiri dari G1 dan G2 adalah fase sintesis zat yang diperlukan pada fase berikutnya. Pada sel mamalia, interval fase G2 sekitar 2 jam, sedangkan interval fase G1 sangat bervariasi antara 6 jam hingga beberapa hari. Sel yang tidak lagi membelah akan masuk ke dalam fase G0 atau fase diam. Pada fase ini, sel tetap menjalankan fungsi metabolisnya dengan aktif, tetapi tidak lagi melakukan proliferasi secara aktif. Sebuah sel yang berada pada fase G0 dapat memasuki siklus sel kembali, atau tetap pada fase tersebut hingga terjadi apoptosis. Pada umumnya, sel pada orang dewasa berada pada fase G0. Sel tersebut dapat masuk kembali ke fase G1 oleh stimulasi antara lain berupa perubahan kepadatan sel, mitogen atau faktor pertumbuhan, atau asupan nutrisi. Merupakan sebuah jeda panjang antara satu mitosis dengan yang lain. Jeda tersebut termasuk fase G1, S, G2. Siklus sel yang berlangsung kontinu dan berulang sehingga terjadi proliferasi (perbanyak) sel. Dalam siklus sel terjadi transisi antara fase sel serta pergantian teratur dari satu fase lainnya dalam satu siklus sel. Pergantian setiap fase sel dikendalikan oleh enzim yang disebut cekpoin, sebagai respon terhadap kondisi di luar sel (ekstrinsik).

Aktivitas seluler yang terjadi pada cekpoin, tidak dapat berlangsung tanpa enzim intraselular yang disebut CDK. Enzim CDK aktif jika terdiri dari sub-unit katalitik dan sub-unit siklin. Siklin disintesis pada setiap tahap dari fase siklus sel. Sebagai contoh, siklin E disintesis pada akhir fase G1 hingga awal fase S, sedangkan siklin A disintesis sepanjang interval fase S dan G2, dan siklin B disintesis sepanjang fase G2 dan M. Oleh sebab itu, sub-unit katalitik tidak dapat teraktivasi, hingga siklin yang diperlukan selesai disintesis. Regulasi terhadap CDK di atas menentukan kecepatan terpicunya transisi fase

dalam siklus sel, setelah CDK teraktivasi, transisi ke fase berikutnya akan segera terjadi, walaupun jenjang reaksi pada fase berlangsung, belum selesai.

Pada transisi G1 ke G0 terjadi hambatan sintesis enzim yang berperan mensintesis DNA, sehingga sel tidak dapat memasuki fase S, dan sel teta bertahan di fase G0. Sebaliknya jika sel akan memasuki fase S, maka terjadi sintesis enzim yang berperan mensintesis DNA sehingga terjadi duplikasi DNA. Pada titik replikasi, rantai ganda DNA memisahkan diri menjadi dua untai tunggal, sehingga tampak seperti garpu. Pada tiap untai, terjadi sintesis untai DNA yang baru, dengan dimulai oleh molekul primer, atau molekul oligonukleotida pendek, dan diikuti oleh molekul-molekul lain dengan enzim DNA polimerase, membentuk rantai ganda DNA yang baru.

8.3.3 Pembelahan Sel secara Mitosis

Pembelahan sel secara mitosis adalah proses pembelahan sel yang terjadi pada bagian-bagian sel somatis (pada bagian sel-sel yang berfungsi sebagai penyusun tubuh) pada makhluk hidup eukariotik. Pembelahan sel secara mitosis terjadi pada setiap sel-sel indukan yang mempunyai sifat diploid (biasa disebut $2n$), kromosom berpasangan dan akan menghasilkan dua sel anakan yang bersifat diploid juga. Jumlah kromosom sel anakan sama dengan jumlah kromosom pada sel induk.

Pada makhluk hidup seperti halnya hewan dan manusia, proses pembelahan sel secara mitosis terjadi pada bagian sel-sel meristem somatis (bagian-bagian dari sel tubuh yang relatif masih muda) yang akan mengalami suatu proses pertumbuhan dan perkembangan. Sel-sel pada embrio akan terus bermitosis sehingga menambah jumlah sel, tumbuh dan berkembang. Pada proses pembelahan sel secara mitosis, sel-sel tidak bisa langsung melakukan proses pembelahan menjadi dua buah, melainkan melewati beberapa fase atau tahapan-tahapan pembelahan sel yang meliputi tahap profase, tahap metafase, tahap anafase, dan telofase. Pada saat sel siap untuk melakukan proses pembelahan, maka akan langsung terjadi tahap interfase.

Tahapan interfase ditandai dengan inti sel yang terlihat keruh dan secara lambat laun akan terlihat benang-benang kromatin yang sangat halus. Pada fase ini, sel-sel dalam kondisi yang dinamis, bagian sel-sel yang masih aktif akan mengadakan proses sintesis zat dan melakukan proses pengumpulan energi sebagai suatu proses persiapan untuk melakukan proses pembelahan sel secara mitosis.

Maka akibatnya akan terjadi suatu proses penimbunan zat dan juga energi yang bisa menyebabkan masa maupun volume yang bertambah menjadi semakin besar, sehingga akan terjadi ketidak seimbangan dengan bagian luar dari sel. Pada akhirnya kondisi ini, akan mendorong sel-sel untuk melakukan proses pembelahan sel secara mitosis. Setelah tahap interfase pada proses pembelahan sel secara mitosis memasuki fase yang dinamakan mitotik yang akan terurai sebagai berikut, tahap profase, tahap metafase, tahap anafase dan juga tahap telofase (Rehman I, Gulani A, Farooq M, et al, 2023).

8.3.4 Tahap Tahap Pembelahan Mitosis

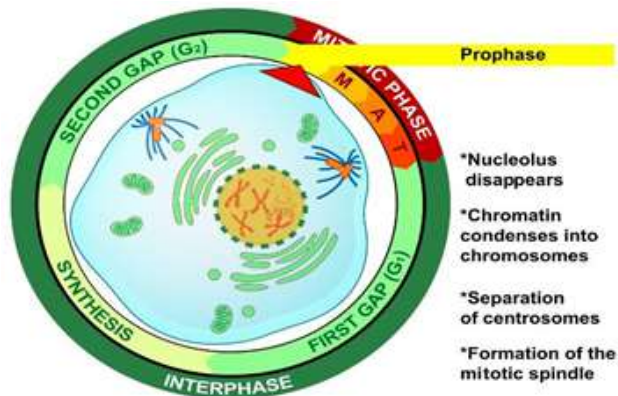
1. Tahap Profase

Pada tahap profase, benang-benang kromatin akan memendek dan juga menebal dan membentuk kromosom. Kemudian, pada setiap bagian kromosom akan melakukan proses membelah dan juga memanjang menjadi dua bagian, yakni pada masing-masing anak dari kromosom yang sering disebut dengan kromatid, dan pada bagian dinding inti akan mulai melakukan proses melebur.

Ciri-ciri yang dimiliki oleh tahap profase adalah sebagai berikut.

- a. Nukleolus akan menghilang.
- b. Duplikasi kromosom dan menjadi kromatid.
- c. Kromatid akan melekat pelekatan pada bagian dari sentromer.
- d. Terlihat dua pasang sentriol (ini biasanya terjadi khusus pada sel hewan saja) yang kemudian dikelilingi oleh aster, yang terbentuk menjadi sentrosom.
- e. Sentriol akan mengalami pergerakan menuju ke bagian kutub yang mempunyai arah berlawanan karena aster.

Benang-benang spindel tersebut akan melakukan proses pengikatan kromosom-kromosom pada bagian konetokor pada sebuah sentrosom



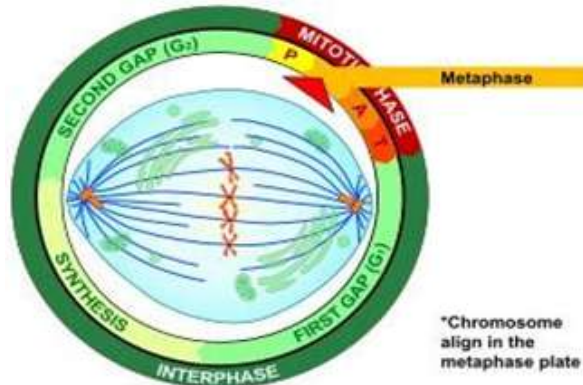
Gambar 8.4: Tahap Profase

2. Tahap Metafase

Pada tahap-tahap metafase sepasang kromatid yang akan menuju ke tengah sel langsung menempatkan dirinya pada bagian bidang tengah dari sel-sel tersebut, yaitu bidang ekuator. Bidang ekuator merupakan suatu bidang tempat terjadinya proses pembelahan sel.

Ciri-ciri yang dimiliki oleh tahap metafase adalah sebagai berikut.

- Terjadi suatu proses peleburan karioteka (membran inti) secara sempurna.
- Benang-benang spindel akan menempati daerah-daerah bekas inti.
- Kromatid akan melakukan pergerakan menuju ke arah bidang ekuator atau disebut dengan bidang pembelahan dan kemudian sentromernya akan terikat dengan benang-benang spindel.
- Kromatid akan berjajar di sepanjang bidang ekuator atau bidang pembelahan.



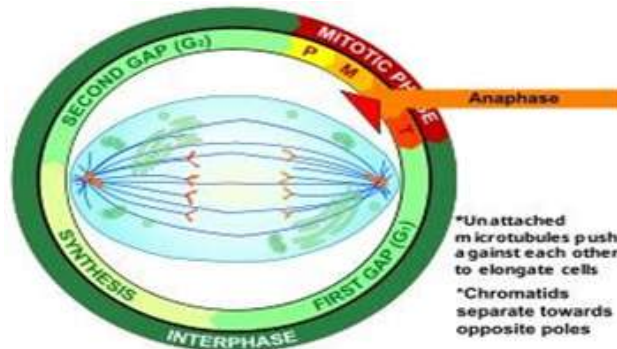
Gambar 8.5: Tahap Metafase

3. Tahap Anafase

Pada tahap anafase, kedua bagian kromatid akan memisahkan diri dari pasangannya dan akan melakukan pergerakan menuju ke bagian ujung atau bagian kutub yang mempunyai arah saling berlawanan. Mulai pada waktu tersebut, pada bagian kromatid akan berlaku sebagai kromosom yang baru.

Ciri-ciri yang dimiliki oleh tahap anafase adalah sebagai berikut:

- Bagian sentromer akan membelah menjadi dua bagian dan bagian kromatid akan berpisah.
- Pada benang-benang spindel antar bagian kromosom dan juga bagian sentriol akan memendek sehingga masing-masing kromosom akan tertarik ke bagian kutub yang mempunyai arah berlawanan.
- Tarikan pada benang-benang spindel pada bagian kromosom adalah sebagai akibat dari proses kontraksi pada bagian mikrotubulus.
- Kromosom sudah sampai pada masing-masing bagian kutub.
- Serat-serat antara kromosom akan mengalami perenggangan sehingga bagian sel akan menjadi memanjang.



Gambar 8.6: Tahap Anafase

4. Tahap Telifase

Pada tahap-tahap telifase ini, pada setiap bagian dari kutub akan terbentuk kromosom-kromom yang memiliki sifat identik. Maka bagian dari dinding inti sel akan mengalami proses pembentukan kembali. Pada bagian dari plasma sel yang akan terbagi menjadi dua bagian yang sama biasa disebut dengan tahap sitokinesis. Tahap sitokinesis yang terjadi pada sel hewan, biasanya ditandai dengan proses melekuhnya bagian dari sel-sel ke dalam dan juga ditandai dengan proses terbentuknya bagian dari membran sel. Sedangkan tahap sitokinesis yang terjadi pada pada sel tumbuhan, biasanya ditandai dengan proses terbentuknya bagian dari dinding sel dan tentunya juga ditandai dengan terbentuknya membran sel yang baru di bagian tengah-tengah sel.

Ciri-ciri yang dimiliki oleh tahap telifase adalah sebagai berikut.

- Pada bagian benang-benang spindel yang memiliki fungsi sebagai pengantung kromosom akan hilang (aster akan menghilang).
- Pada bagian karioteka (membran inti) akan terbentuk kembali pada setiap bagian-bagian kutub dari sel dan juga akan melingkupi pada bagian kromosom.
- Kromosom akan mengalami sebuah proses yang dinamakan dekondensasi yang menjadi kromatin.
- Bagian nukleolus akan mengalami pembentukan kembali.

- e. Bagian matrik pada sitoplasma akan kembali dalam kondisi yang jernih.
- f. Terjadi suatu proses penebalan pada bagian dari plasma (proses ini biasa disebut sebagai plasmakinesis) pada bagian-bagian bidang ekuator yang memiliki peran sebagai langkah awal dalam proses sitokinesis.
- g. Terbentuk selaput-selaput pemisah pada bagian-bagian bidang ekuator/bidang pembelahan (sebagai proses sitokinesis) dan juga akan terbentuk dua buah sel-sel anak yang baru.

8.3.5 Pembelahan Meiosis

Meiosis berasal dari kata *meioun* yang artinya pengurangan. Sejarah penemuan pembelahan secara meiosis dijelaskan oleh Edouard van Beneden tahun 1883 dengan meneliti telur cacing *Ascaris* sp. yang mengandung kromosom yang hanya separuh dari jumlah kromosom yang terdapat di sel somatis. Pembelahan meiosis adalah proses pembelahan bersifat reduksi yang bertujuan untuk menghasilkan gamet. Pembelahan meiosis merupakan pembelahan reduksi, karena terjadi pengurangan jumlah kromosom diploid ($2n$) menjadi haploid (n). Pembelahan meiosis terjadi pada sel penghasil gamet pada organ kelamin jantan dan betina. Namun sel pada organ kelamin jantan atau betina itu sendiri mengalami pembelahan secara mitosis. Misal, ovarium dan testis tidak mengalami meiosis tetapi mengalami pembelahan secara mitosis. Namun sel gamet dalam ovarium dan testes mengalami pembelahan secara meiosis.

Meiosis dibagi menjadi dua tahap pembelahan, yaitu meiosis I dan meiosis II. Pada setiap tahap meiosis I dan meiosis II terjadi fase pembelahan profase 1, metafase 1, anafase 1, dan telofase 1, demikian pula pada meiosis II terjadi profase 2, metafase 2, anafase 2, dan telofase 2. Perbedaan Meiosis 1 dan Meiosis 2 yang paling menonjol adalah adanya pindah silang dan penggandaan kromosom. Pembelahan meiosis membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan pembelahan mitosis serta proses pembelahan yang lebih kompleks.

Pembelahan meiosis bertujuan untuk menghasilkan gamet, mengurangi separuh jumlah kromosom (sehingga saat fertilisasi antara ovum dan sperma, jumlah kromosom individu yang dihasilkan kromosomnya tidak berubah),

meningkatkan variabilitas genetik pada gamet, dan mempertahankan jenis spesies. Bisa kita bayangkan, jika sel gamet tidak mengalami pembelahan secara reduksi, maka gamet yang dihasilkan diploid. Pada saat fertilisasi terjadi penggabungan kromosom sel telur dan sel sperma, maka akan dihasilkan individu dengan jumlah kromosom dua kali jumlahnya kromosom orang tuanya. Dalam ilmu biologi, jika dua individu jumlah set kromosomnya berbeda maka berbeda spesies. Oleh karena itu reduksi jumlah kromosom pada sel gamet akan mempertahankan spesies makhluk hidup.

Tahapan Pembelahan Meiosis

Pembelahan meiosis dapat dibagi menjadi meiosis I dan meiosis II. Tahapannya terdiri dari profase I, metafase I, anafase I, telofase I, profase II, metafase II, anafase II, dan telofase II. Tahapan pada meiosis II (profase II hingga telofase II) memiliki kemiripan dengan tahapan pada mitosis.

Meiosis I

1. Profase 1

Profase 1 pada meiosis I waktunya lebih lama serta lebih kompleks dibandingkan dengan profase pada mitosis. Tahapan ini terdiri dari beberapa tahap antara lain:

a. Leptonema

Leptonema/Leptoten adalah tahapan terjadinya penggandaan kromosom menjadi kromatid kembar (sister chromatids). Namun, dalam pengamatan mikroskop bentuknya masih seperti benang tunggal tipis yang memanjang.

b. Zigonema

Zigonema/Zigoten adalah tahapan terjadinya tiap kromosom homolog berpasangan membentuk struktur bivalen yang dinamakan sinapsis. Tiap kromosom mengalami penggandaan menjadi dua kromatid kembar yang mana tiap bivalen terdapat empat kromatid kembar. Kompleks empat kromatid tersebut dinamakan tetrad.

c. Pakinema

Pakinema/Pakiten adalah tahapan terjadinya penampakan visual pertama kalinya struktur tetrad. Tahapan ini juga mulai terjadi

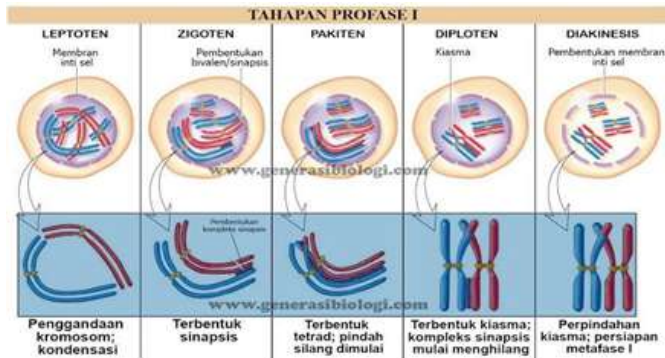
pindah silang (crossing over), yakni pertukaran materi genetik antara kromatid paternal dengan kromatid maternal.

d. Diplonema

Diplonema/Diploten adalah tahapan terjadinya penampakan secara visual tempat terjadinya pindah silang yang disebut kiasma.

e. Diakinesis

Diakinesis adalah tahapan terjadinya perpindahan kiasma bergeser ke ujung kromosom. Tiap kromatid anggota tetrad semakin pendek, menebal, dan bergerak ke arah bidang ekuator sel. Nukleolus dan membran nukleus menghilang. Mikrotubulus/benang spindel yang keluar dari sentriol semakin memanjang dan menempel pada kinetokor.



Gambar 8.7: Tahap Profase I Meiosis I

2. Metafase 1

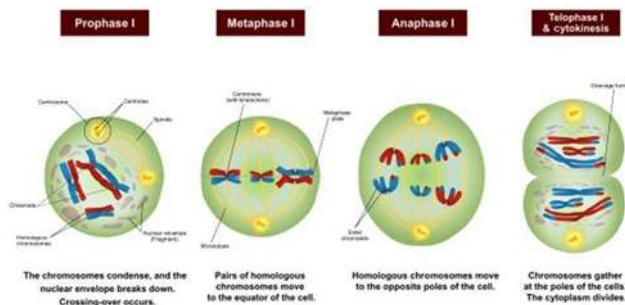
Pada tahapan ini tetrad kromosom berada pada bidang tengah sel (ekuator). Pada tahapan ini susunan kromosom meiosis dapat dibedakan dengan kromosom mitosis yakni tidak adanya struktur tetrad pada kromosom mitosis.

3. Anafase 1

Tahapan ini tiap kromosom homolog yang masing-masing terdiri atas dua kromatid kembar bergerak ke kutub sel yang berlawanan.

4. Telifase I

Masing-masing kromosom homolog telah mencapai kutub sel yang berlawanan. Pada tahapan ini diikuti sitokinesis dan interfase singkat yang langsung ke proses meiosis II.



Gambar 8.8: Tahap Pembelahan Meiosis I

Meiosis II

1. Profase 2

Kromatid kembar masih melekat pada sentromer

2. Metafase 2

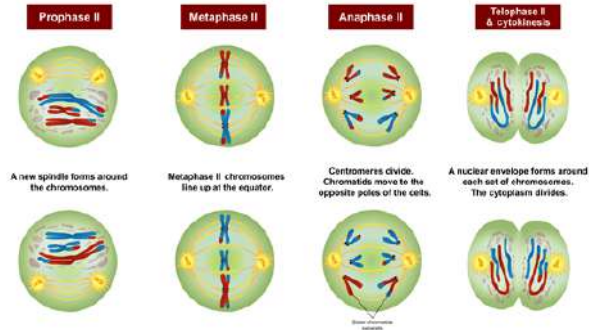
Tiap kromatid kembar berjejer di bidang ekuator pembelahan. Terbentuk benang spindel yang menempel pada sentromer ke arah berlawanan di kutub sel.

3. Anafase 2

Benang spindel menarik kromatid menuju kutub pembelahan sel sehingga menyebabkan kromatid kembar berpisah.

4. Telifase 2

Kromosom berada di kutub pembelahan yang kemudian dilanjutkan dengan sitokinesis menjadi 4 sel yang masing-masing sel terdiri dari kromosom haploid (setengah dari jumlah kromosom induk) (Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. 2002)



Gambar 8.9: Tahap Pembelahan Meiosis II

8.3.6 Perbedaan Mitosis dan Meiosis

Pada dasarnya mitosis dan meiosis dapat dibedakan berdasarkan berbagai aspek antara lain aspek tujuan prosesnya, jumlah pembelahan sel, tempat pembelahan dan sifat sel anaknya. Mitosis terjadi pada semua sel tubuh (autosom) yang sedang memperbanyak diri. Berikut ini disajikan perbedaan keduanya untuk memudahkan dalam memahami perbedaan mitosis dan meiosis (Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. 2002) dengan lebih mudah dalam bentuk tabel 1.

Tabel 8.1: Perbedaan Pembelahan Mitosis dan Meiosis

Perbedaan	Mitosis	Meiosis
Jumlah Pembelahan	Hanya satu pembelahan	Biasanya dua pembelahan dan lebih bertahap
Tujuan	Reproduksi aseksual, pertumbuhan dan reparasi sel, juga untuk perkembangbiakan organisme eukariotik uniseluler.	Membutuhkan rekombinasi dan proses reproduksi seksual, serta untuk mengurangi jumlah kromosom.

Isi Duplikasi	Konten berupa kromosom dan material sitoplasma.	Tidak duplikasi kromosom dan sitoplasma pada pembelahan pertama. pembelahan kedua sama dengan mitosis dan jumlah kromosom tidak berkurang
Persilangan	Tidak terjadi persilangan	Terjadi proses persilangan (<i>Crossover</i>)
Sentromer	Sentromer terpisah pada fase anafase	Sentromer tidak terpisah pada fase anafase I, tetapi pada anafase II meiosis
Sitokinesis	Sitokinesis terjadi hanya sekali	Sitokinesis terjadi dua kali, yaitu pada fase telofase I dan telofase II
Jumlah Sel Anak	2 sel	4 sel
Sifat Sel Anakan	Identik dengan sel induk	Tidak identik dengan sel induk (terjadi kombinasi gen)
Sifat kromosom sel anak hasil pembelahan dari sel induk diploid(2n)	Diploid (2n)	Haploid (n)
Peranan bagi organisme eukariotik multiseluler	Menghasilkan sel somatik	Menghasilkan sel-sel gamet
Interkinesis	Tidak ada	Ada, antara meiosis I dengan meiosis II
Metafase	Kromosom berjajar di bidang ekuatorial dalam 1 baris	Metafase II: kromosom berjajar di bidang ekuatorial dalam 1 baris
Duplikasi kromosom(kromatid saudara)	Pada awal profase	Para pertengahan profase I (fasepakiten)

Sinapsis kromosom homolog	Tidak terjadi	Terjadi pada profase I
Pindah silang (crossing over) gen pada kromosom	Tidak ada	Ada
Sentromer saat anafase	Terbagi 2 sehingga kromatid memisah saat anafase	Pada anafase I, sentromer belum memisah. Sentromer memisah saat anafase II
Anafase	Memisahkan kromatid saudara	Anafase I: memisahkan pasangan kromosom homolog, Anafase II: memisahkan kromatid

Seluruh makhluk hidup memerlukan proses tumbuh dan berkembang untuk mempertahankan keberlangsungan hidup. Tidak hanya manusia, bakteri, tanaman dan hewan bersel satu, memerlukan proses pertumbuhan dan perkembangan. Pertumbuhan ditandai dengan adanya peningkatan komponen seluler, berupa penambahan volume (sel tumbuh), jumlah sel, ataupun berat kering. Pertumbuhan merupakan proses memperbanyak jumlah sel. Proses pertumbuhan meliputi proses pembelahan sel yang akan membentuk berbagai sel baru serta jaringan baru bagi makhluk hidup bersel banyak (multiseluler).

Pada dasarnya pembelahan mitosis dan meiosis dapat dibedakan berdasarkan berbagai aspek antara lain aspek tujuan, proses, jumlah pembelahan sel, tempat pembelahan dan sifat sel anak. Mitosis terjadi pada semua sel tubuh (autosom) yang sedang memperbanyak diri. sementara pembelahan meiosis merupakan proses pembelahan bersifat reduksi yang bertujuan untuk menghasilkan gamet. Pembelahan meiosis merupakan pembelahan reduksi, karena terjadi pengurangan jumlah kromosom diploid ($2n$) menjadi haploid (n). Pembelahan meiosis terjadi pada sel penghasil gamet pada organ kelamin jantan dan betina.

Bab 9

Sterilisasi

9.1 Pendahuluan

Sterilisasi adalah proses menghilangkan atau memusnahkan segala bentuk mikroorganisme (bentuk vegetatif dan spora), yang dilakukan dengan berbagai cara fisik dan kimia. Dalam mikrobiologi, sterilisasi berarti terbebasnya suatu benda dari segala bentuk kehidupan. Dalam mencapai sterilitas, mikroorganisme dapat dibunuh dengan berbagai metode seperti panas, gas seperti formaldehida dan etilen oksida, larutan kimia, sinar ultraviolet, sinar gamma, dan secara mekanis, yaitu dengan filtrasi. Steril adalah tidak adanya mikroorganisme hidup. Perbedaan antara sterilisasi dan sterilitas adalah sterilitas adalah proses mencapai kemandulan, sedangkan sterilisasi adalah tidak adanya mikroorganisme baik dalam bentuk vegetatif maupun spora.

Perangkat kaca umumnya merupakan perangkat laboratorium yang paling banyak digunakan. Keunggulan peralatan gelas adalah bahan kacanya tidak mudah bereaksi dengan hampir semua bahan kimia. Peralatan berbahan kaca bersifat transparan sehingga mudah untuk melihat warna dan isinya. Kaca juga tahan terhadap perubahan suhu dan mudah dibersihkan. Kekurangan dari kaca adalah mudah pecah sehingga perlu berhati-hati saat menggunakannya. Metode sterilisasi yang umum digunakan adalah sterilisasi panas, yang lebih mudah dan efektif. Bahan kimia tidak digunakan untuk mensterilkan media pertumbuhan karena dapat membunuh bakteri yang sedang tumbuh. Sterilisasi

filter (filtrasi) dapat digunakan untuk bahan-bahan seperti cairan, serum dan protein.

9.2 Definisi Sterilisasi

Sterilisasi adalah proses membunuh segala bentuk kehidupan biologis dan bahan biologis lainnya seperti permukaan tertentu, mikroorganisme, bakteri, dan spora bakteri. Sterilisasi dapat dilakukan dengan metode fisik, kimia, dan fisikokimia (PN, 2014; Lamerhofer, 2022). Sterilisasi mengacu pada proses penghancuran atau penghilangan segala bentuk mikroorganisme (Rutala and Weber, 2019). Sterilisasi adalah proses yang menonaktifkan semua mikroorganisme, termasuk endospora. Hal ini dapat dicapai melalui berbagai cara termasuk cara mekanis, panas, bahan kimia, radiasi elektromagnetik, dan energi akustik. Saat menerapkan panas, panas lembab atau panas kering dapat diterapkan (Schmidt, 2021). Desinfeksi dan sterilisasi menghilangkan patogen.

Perbedaan kedua teknik tersebut adalah endospora. Penghapusan patogen yang meninggalkan endospora dianggap sebagai desinfeksi, dan penghancuran total endospora dan patogen disebut sterilisasi. Oleh karena itu, perlu dipahami kapan waktu yang tepat untuk melakukan desinfeksi atau sterilisasi (Yoo, 2018).

9.3 Metode Sterilisasi

Pada dasarnya sterilisasi dapat dilakukan dengan berbagai cara: secara fisik, kimia, dan mekanis. Apa pun metode sterilisasi yang Anda gunakan, persiapan dan pembersihan yang tepat adalah dua bagian penting dari proses tersebut. Tujuannya adalah membersihkan perangkat secara manual atau otomatis untuk menghilangkan semua kontaminan organik dan anorganik yang terlihat sebelum dimasukkan ke dalam sistem sterilisasi (Tilton and Kauffman, 2004)

Sterilisasi yang efektif memerlukan waktu, kontak, suhu, dan uap atau autoklaf. Efektivitas metode sterilisasi juga bergantung pada empat faktor:

1. Jenis mikroorganisme yang ada. Beberapa mikroorganisme sangat sulit dibunuh, sementara mikroorganisme lainnya mudah mati

2. Jumlah mikroorganisme yang ada. Membunuh satu organisme jauh lebih mudah daripada membunuh banyak organisme
3. Jumlah dan jenis bahan organik yang melindungi mikroorganisme. Benda dan bahan yang tertinggal pada peralatan yang tidak dibersihkan dengan benar dapat menjadi pelindung mikroorganisme selama proses sterilisasi
4. Banyaknya retakan dan celah pada peralatan yang mungkin menampung mikroorganisme. Mikroorganisme dapat terakumulasi dan terlindungi oleh goresan, retakan dan celah pada alat

Terakhir, tanpa proses pembersihan menyeluruh untuk menghilangkan semua bahan organik yang tersisa pada peralatan untuk melindungi mikroorganisme selama proses sterilisasi, sterilisasi tidak dapat dijamin bahkan untuk jangka waktu yang lama.

9.3.1 Metode Sterilisasi Fisik

Panas dianggap sebagai metode sterilisasi yang paling andal dan tahan pemanasan. Panas bertindak melalui efek oksidatif, denaturasi protein dan koagulasi. Instrumen yang tidak tahan terhadap suhu tinggi masih dapat disterilkan pada suhu yang lebih rendah dengan memperpanjang waktu pemaparan.

Faktor-faktor yang memengaruhi sterilisasi panas meliputi:

1. Jenis panas: panas lembab lebih efektif dibandingkan panas kering
2. Suhu dan waktu: suhu dan waktu berbanding terbalik di mana semakin tinggi suhunya maka semakin pendek waktu pemakaiannya
3. Jumlah mikroorganisme: semakin tinggi jumlah mikroorganisme maka semakin tinggi suhu yang digunakan atau semakin lama waktu yang dibutuhkan
4. karakteristik mikroorganisme: tergantung pada jenis dan strain mikroorganisme, sensitivitasnya terhadap panas berbeda-beda. Spora sangat tahan panas
5. Tipe bahan: barang yang sangat terkontaminasi memerlukan suhu yang lebih tinggi atau waktu pemaparan yang lebih lama. Barang-

barang tertentu yang sensitif terhadap panas harus disterilkan pada suhu yang lebih rendah

6. Adanya bahan organik: bahan organik seperti protein, gula, lemak dan minyak meningkatkan waktu sterilisasi yang diperlukan

Panas kering menyebabkan efek toksik dari denaturasi protein, kerusakan oksidatif dan peningkatan kadar elektrolit. Panas lembab mempunyai efek koagulasi dan denaturasi protein. Panas lembab lebih unggul dibandingkan panas kering dalam proses sterilisasi. Suhu yang dibutuhkan untuk membunuh mikroorganisme lebih tinggi pada panas kering dibandingkan dengan panas lembab. Waktu kematian dengan panas adalah waktu minimum yang diperlukan untuk membunuh suatu suspensi mikroorganisme pada lingkungan tertentu dan pada suhu tertentu.

1. Sterilisasi Panas Kering

a. Udara Panas Oven

Sterilisasi panas kering adalah salah satu teknik tertua untuk mensterilkan peralatan gelas dan instrumen lainnya. Metode ini diperkenalkan oleh Louis Pasteur. Metode ini menggunakan udara panas kering bersuhu tinggi untuk mensterilkan. Saat seluruh perangkat memanaskan secara perlahan dan sterilisasi tercapai, panas berpindah dari area sekitar perangkat melalui udara ke lapisan berikutnya. Waktu sterilisasi adalah 1 hingga 2 jam dalam oven pada suhu 160°C (320°F) hingga 170°C (340°F). Udara merupakan penghantar panas yang buruk, sehingga kipas angin digunakan untuk mendistribusikan panas secara merata ke seluruh ruangan. Panas berpindah ke benda melalui radiasi, konduksi, dan konveksi. Oven dilengkapi dengan termostat, termometer, rak yang saling bertautan dan memiliki penyekat. Suhu proses sterilisasi panas kering lebih tinggi dari suhu proses sterilisasi panas basah, ada lebih banyak peluang untuk menghancurkan mikroorganisme (PN, 2014; Rashed et al., 2020). Ada perbedaan penting antara panas kering dan sterilisasi autoklaf. Karena tidak ada air dalam metode ini, hidrolisis protein tidak terjadi. Sebaliknya, panas kering cenderung mengoksidasi

komponen seluler dan membunuh mikroorganisme. Hal ini memerlukan lebih banyak energi dibandingkan hidrolisis protein, sehingga sterilisasi panas kering yang efisien memerlukan suhu yang lebih tinggi. Misalnya, autoklaf pada suhu 121°C biasanya memerlukan waktu 15 menit, sedangkan panas kering biasanya memerlukan suhu 160°C untuk mensterilkan dalam jumlah waktu yang sama (Lamerhofer, 2022). Waktu dan suhu siklus sterilisasi harus diperhatikan. Apabila mensterilkan menggunakan proses panas kering, harus digunakan suhu minimal 160°C selama 2 jam. Waktu pemaparan dimulai setelah alat sterilisasi berupa oven mencapai suhu yang telah ditentukan. Jangan membebani alat sterilisasi secara berlebihan. Beri jarak minimal 7,5 cm (3 inci) antara benda dan dinding alat sterilisasi. Kelebihan muatan akan mengubah konveksi panas dan menambah waktu yang diperlukan untuk mensterilkan (CHMP and CVMP, 2019).

Barang-barang yang disterilkan dengan cara ini adalah alat-alat logam (pisau bedah, gunting, dll) dan peralatan gelas (cawan Petri, pipet, labu, spuit kaca, dll). Prosesnya dimulai dengan barang yang akan disterilkan harus benar-benar kering sebelum dimasukkan untuk menghindari kerusakan. Barang-barang harus diberi jarak yang cukup jauh agar udara dapat bersirkulasi dengan bebas di antara barang-barang tersebut. Leher labu, tabung reaksi, dan ujung pipet harus ditutup dengan kapas. Cawan petri, pipet, dll. dapat ditempatkan berdampingan di dalam tabung logam. Bungkus peralatan gelas dengan kertas kraft atau aluminium foil.

Keuntungan:

- 1) Metode efektif untuk mensterilkan benda tahan panas
- 2) Alat tetap kering setelah sterilisasi

Kekurangan:

- 1) Udara memiliki konduktivitas termal yang rendah sehingga menyulitkan udara panas untuk menembusnya
- 2) Kapas dan kertas mungkin agak hangus
- 3) Memakan waktu lebih lama dibandingkan sterilisasi autoklaf

b. Red Heat

Benda-benda seperti ose, kawat lurus, ujung penjepit dan spatula pembakar disterilkan dengan didiamkan dalam api bunsen sampai merah membara. Ini adalah metode sederhana untuk sterilisasi yang efektif, namun terbatas pada barang yang dapat dipanaskan hingga berubah warna menjadi merah (memijar) dalam nyala api.

c. Flaming

Pada metode ini, benda dilewatkan diatas nyala api Bunsen, namun tidak dipanaskan hingga berubah menjadi merah. Alat-alat seperti pisau bedah, bukaan tabung reaksi, labu, labu Erlenmeyer, kaca objek mikroskop dan kaca penutup dilewatkan melalui api beberapa kali. Sekalipun sebagian besar sel vegetatif mati, tidak ada jaminan spora juga akan mati dalam waktu singkat. Cara ini juga terbatas pada benda yang dapat terkena api. Produk kaca mungkin dapat mengalami retak.

2. Panas Lembab

Sterilisasi uap pertama kali diperkenalkan pada tahun 1880. Proses ini menggunakan panas lembab di bawah tekanan, mirip dengan panci bertekanan tinggi. Alat sterilisasi uap komersial pertama yang menggunakan uap jenuh bertekanan dijual di Amerika Serikat pada tahun 1933. Tidak ada metode sterilisasi yang sempurna, namun sterilisasi uap tentu dapat dilakukan. Proses ini cepat, tidak beracun, ramah lingkungan dan ekonomis. Uap menghancurkan organisme dengan mengentalkan protein sel. Telur rebus adalah contoh umum agregasi protein. Uap hanya dapat mensterilkan permukaan yang disentuhnya saja, sehingga untuk mematikan semua mikroorganisme maka uap harus mampu mengenai seluruh permukaan benda yang disterilkan (Tilton and Kauffman, 2004). Sterilisasi dengan panas lembab (uap) jauh lebih cepat dan efisien dibandingkan dengan panas kering karena molekul air mengubah sifat protein secara irreversibel dengan memutus ikatan hidrogen antara gugus peptida pada suhu yang relatif rendah. Alat sterilisasi terdiri dari ruang di mana udara dapat diganti dengan uap bertekanan. Suhu sterilisasi 121°C dan 1

atm selama 20 menit. Dengan cara ini, semua bentuk vegetatif dan spora dapat dimusnahkan. Metode ini digunakan untuk mensterilkan bahan apa pun yang tahan terhadap suhu tersebut dan sering digunakan untuk mensterilkan media untuk membiakkan bakteri (Baggini, 2022).

Mekanisme sterilisasi panas lembab dalam mensterilkan peralatan dan produk farmasi adalah dengan mendenaturasi struktur protein mikroorganisme dan enzim mikroorganisme yang terdapat pada peralatan atau produk farmasi sehingga dapat mematikannya (Rashed et al., 2020). Pada tekanan atmosfer normal (760 mmHg), suhu didihnya adalah 100°C. Namun, suhu harus melebihi 100 °C untuk membunuh endospora. Dalam mengatasi hal tersebut, titik didih harus ditingkatkan dengan meningkatkan tekanan secara artifisial. Ini adalah prinsip autoklaf. Dengan meningkatkan tekanan, autoklaf mencapai titik didih 100°C atau lebih tinggi (121°C) dan membunuh endospora. *Geobacillus stearothermophilus* digunakan sebagai indikator untuk memastikan apakah sterilisasi yang telah dilakukan berhasil terjadi. Sterilisasi menggunakan autoklaf terutama digunakan untuk media kultur, alat berupa kaca, instrumen bedah, bahan plastik, karet dan sebelum pengolahan limbah bakteri (Yoo, 2018).

Pada autoklaf, sterilisasi dapat dicapai secara efektif pada suhu di atas 100°C. Air mendidih pada suhu 100°C pada tekanan atmosfer, tetapi jika tekanan dinaikkan maka suhu saat air mendidih juga meningkat. Dalam autoklaf, air direbus dalam ruang tertutup. Ketika tekanan meningkat, titik didih air juga meningkat. Pada tekanan 15 lbs di dalam autoklaf, suhunya dikatakan 121°C. Pemaparan benda pada suhu ini selama 15 menit akan mensterilkannya. Uap di bawah tekanan digunakan untuk menghasilkan suhu tinggi yang diperlukan untuk sterilisasi. Dalam menghancurkan agen infeksi yang terkait dengan ensefalopati spongiform (prion), digunakan suhu yang lebih tinggi atau waktu yang lebih lama yaitu suhu 135°C atau 121°C setidaknya selama satu jam (PN, 2014).

Keuntungan:

- a. Daya tembusnya lebih besar dibandingkan udara kering, membasahi spora (kelembaban sangat penting untuk koagulasi protein), kondensasi uap pada permukaan yang lebih dingin melepaskan panas laten.
- b. Cara sterilisasi yang sangat efektif, lebih cepat dibandingkan dengan oven udara panas

Kekurangan:

- a. Peralatan yang disterilisasi menjadi basah
- b. Udara yang terperangkap dapat mengurangi efektivitasnya

3. Radiasi

Banyak jenis radiasi yang digunakan untuk sterilisasi seperti radiasi elektromagnetik. Sasaran utama radiasi ini adalah DNA mikroba. Sterilisasi radiasi umumnya diterapkan pada barang dalam keadaan kering. Sinar UV, sinar-X dan sinar gamma merupakan jenis radiasi elektromagnetik yang memiliki efek sangat merusak pada DNA, sehingga menjadikan metode ini bagus untuk sterilisasi. Perbedaan paling penting di antara jenis radiasi tersebut dalam hal keefektifannya adalah penetrasinya. Radiasi UV telah membatasi penetrasi di udara sehingga sterilisasi berlangsung di tempat yang cukup kecil di sekitar lampu. Namun, ini cukup aman dan cukup berguna untuk mensterilkan area kecil, seperti laminar. Panjang gelombang optimal untuk sterilisasi UV adalah 260 nm. Sinar-X dan sinar gamma mempunyai daya tembus yang jauh lebih besar, sehingga membuatnya lebih berisiko namun sangat berguna untuk sterilisasi dalam skala besar pada barang-barang plastik (misalnya jarum suntik) dan dalam proses produksi (Al-mohanna, 2016; Lamerhofer, 2022).

Sinar infra merah menghasilkan sterilisasi dengan menghasilkan panas. Barang-barang yang akan disterilkan ditempatkan dalam wadah berjalan yang bergerak dan dilewatkan melalui terowongan yang dipanaskan oleh radiator infra merah hingga suhu 180°C. Barang-barang tersebut dipaparkan pada suhu tersebut selama 7,5

menit. Barang-barang yang disterilkan termasuk instrumen logam dan peralatan gelas. Hal ini terutama digunakan di departemen pasokan steril pusat. Hal ini memerlukan peralatan khusus, sehingga tidak dapat diterapkan di laboratorium diagnostik (PN, 2014).

9.3.2 Metode Sterilisasi Kimia

1. Asam Parasetat

Asam perasetat adalah pengoksidasi biosidal potensi tinggi dengan mekanisme kerja yang mirip dengan zat pengoksidasi lainnya. Ini melepaskan oksigen bebas dan radikal hidroksil yang menyebabkan efek mikrobiosidal terhadap bakteri (termasuk mikobakterium) dan spora bakteri, jamur dan virus (virus polio, rotavirus, HBV dan HIV) dengan cepat (<10 menit). Kerjanya melalui denaturasi protein, gangguan permeabilitas dinding sel, oksidasi ikatan sulfhidral dan sulfur dalam protein, enzim, dll. Kandungannya adalah asam asetat dan H₂O₂. Dalam bentuk pekat, asam perasetat bersifat korosif dan mengiritasi. Ini tersedia sebagai larutan 0,2% dan 0,35% (Kothekar and Kulkarni, 2020).

2. Etil alkohol

Pada konsentrasi 60%–80%, merupakan agen virucidal ampuh yang menonaktifkan semua virus lipofilik (misalnya virus herpes dan influenza) dan banyak virus hidrofilik (misalnya adenovirus, enterovirus, rhinovirus, dan rotavirus tetapi bukan virus hepatitis A (HAV). Isopropil alkohol tidak aktif melawan enterovirus nonlipid tetapi aktif penuh terhadap virus lipid. Penelitian lain juga telah menunjukkan kemampuan etil dan isopropil alkohol untuk menonaktifkan virus hepatitis B (HBV) dan virus herpes, dan etil alkohol untuk menonaktifkan virus human imunodefisiensi (HIV), rotavirus, echovirus, dan astrovirus (Rutala and Weber, 2019).

3. Hidrogen Peroksida

Metode ini mendispersikan larutan hidrogen peroksida dalam ruang vakum, menciptakan awan plasma. Hidrogen peroksida mensterilkan dengan mengoksidasi komponen seluler utama, yang menonaktifkan

mikroorganisme. Awan plasma hanya ada ketika sumber energi dihidupkan. Ketika sumber energi dimatikan, uap air dan oksigen terbentuk, sehingga tidak ada residu beracun dan emisi berbahaya. Suhu metode sterilisasi ini dijaga pada kisaran 40-50°C, sehingga sangat cocok untuk digunakan dengan perangkat medis yang sensitif terhadap panas dan sensitif terhadap kelembapan. Instrumen dibungkus sebelum disterilisasi dan dapat segera disimpan atau digunakan (Tilton and Kauffman, 2004).

4. Etilen Oksida

Etilen oksida digunakan untuk sterilisasi barang-barang penting seperti plastik, yang tidak tahan suhu tinggi karena sifatnya yang berupa gas. Etilen oksida berpenetrasi dengan baik ke dalam sel, mencapai DNA mikroorganisme dan membunuhnya melalui alkilasi. Hal ini harus ditangani dengan hati-hati karena mudah meledak, dan biasanya harus dijaga agar tetap beku (Yoo, 2018)

9.3.3 Metode Sterilisasi Mekanik

Filtrasi

Filtrasi tidak membunuh mikroba, namun memisahkannya. Ini digunakan untuk sterilisasi cairan dan gas karena mampu mencegah lewatnya partikel yang dapat hidup dan tidak dapat hidup. Mekanisme utama filtrasi adalah pengayakan, adsorpsi dan penangkapan di dalam matriks bahan filter. Filter membran dengan ukuran pori antara 0,2-0,45 μm biasanya digunakan untuk menghilangkan partikel dari larutan yang tidak dapat diautoklaf. Ini digunakan untuk menghilangkan mikroba dari cairan yang tidak tahan panas seperti serum, larutan antibiotik, larutan gula, larutan urea. Berbagai penerapan filtrasi antara lain menghilangkan bakteri dari bahan media kultur, menyiapkan suspensi virus, mengukur ukuran virus, memisahkan racun dari filtrat kultur. Filtrasi dibantu dengan menggunakan tekanan positif atau negatif menggunakan pompa vakum. Filter lama yang terbuat dari gerabah atau asbes disebut filter kedalaman (PN, 2014; Al-mohanna, 2016).

Berbagai jenis filter:

1. Filter gerabah yang terbuat dari tanah diatom atau porselen.
 - a. Filter Pasteur-Chamberland

Filter lilin ini terbuat dari porselen (pasir dan kaolin).

b. Filter Berkefeld

Filter ini tersedia dalam tiga tingkatan tergantung pada porositasnya (ukuran pori); yaitu V (veil), N (normal) dan W (wenig). Kualitas filter grade V diperiksa menggunakan suspensi kultur *Serratia marcescens* ($0,75 \mu\text{m}$).

c. Filter Mandler

Filter ini terbuat dari silikat murni, asbestos dan kalsium fosfat

2. Filter asbestos

Filter ini terbuat dari asbestos jenis chrysotile, yang secara kimia tersusun dari magnesium silikat. Bahan tersebut ditekan untuk membentuk cakram dan hanya digunakan sekali. Disk disimpan di dalam dudukan logam, yang disterilkan dengan autoklaf.

3. Filter kaca sinter

Filter ini terbuat dari kaca yang digiling halus dan dilebur secukupnya untuk membuat partikel-partikel kecil saling menempel. Biasanya tersedia dalam bentuk cakram yang menyatu ke dalam corong kaca. Filter Kelas 5 memiliki diameter pori rata-rata $1-1,5 \mu\text{m}$. Filter dicuci dengan air mengalir dengan arah terbalik dan dibersihkan dengan H_2SO_4 pekat hangat dan disterilkan dengan autoklaf.

4. Filter membran

Filter ini terbuat dari berbagai bahan polimer seperti selulosa nitrat, selulosa diasetat, polikarbonat dan poliester. Jenis membran yang lebih tua, disebut membran gradocol (koloid bergradasi), terdiri dari selulosa nitrat. Membran gradocol memiliki diameter pori rata-rata $3-10 \mu\text{m}$. Membran yang lebih baru terdiri dari selulosa diasetat. Membran ini memiliki diameter pori berkisar antara $0,015 \mu\text{m}$ hingga $12 \mu\text{m}$. Filter ini disterilkan dengan autoklaf. Filter membran dibuat dengan dua cara, membran pori kapiler memiliki pori-pori yang dihasilkan oleh radiasi sedangkan membran pori labirin diproduksi oleh penguapan paksa pelarut dari ester selulosa. Kerugian dari filter ini adalah migrasi bahan filter ke dalam filtrat, penyerapan atau

retensi volume cairan tertentu oleh filter, ukuran pori tidak pasti dan virus serta mikoplasma dapat melewatinya. Keuntungan dari filter membran adalah porositasnya diketahui, tidak ada retensi cairan, dapat digunakan kembali setelah autoklaf dan kompatibel dengan banyak bahan kimia. Namun, filter membran memiliki kapasitas pemuatan yang kecil dan rapuh.

Filter Udara

Udara dapat disaring menggunakan filter HEPA (High Efficiency Particle Air). Filter ini biasanya digunakan dalam lemari keamanan biologis. Filter HEPA setidaknya 99,97% efisien dalam menghilangkan partikel berdiameter $>0,3 \mu\text{m}$. Contoh area di mana filter HEPA digunakan termasuk ruangan yang menampung pasien neutropenia berat dan ruang operasi yang diperuntukkan bagi prosedur implan ortopedi. Efisiensi filter HEPA dipantau dengan uji partikel *dioctylphthalate* (DOP) menggunakan partikel berdiameter $0,3 \mu\text{m}$.

Bab 10

Antiseptika

10.1 Definisi Umum

Berasal dari kata Yunani, verba antiseptik: anti–anti dan sepsis–busuk; oleh karena itu, antiseptik secara literal berarti anti busuk. Secara garis besar, antiseptik merupakan bahan kimia yang dibalurkan pada kulit atau jaringan hidup lainnya dengan tujuan menghambat pertumbuhan mikroba. Antiseptik atau germisida adalah senyawa kimia yang difungsikan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti pada membran mukosa dan permukaan kulit. Penggunaan antiseptik sangat dianjurkan ketika terjadi epidemi penyakit karena dapat memperlambat penyebaran penyakit. Tindakan ini tidak melibatkan penghancuran spora (Murray, Rosenthal, dan Pfaller, 2020).

Konsepsi yang berasosiasi dengan antiseptik adalah pengertian aseptik. Istilah-istilah ini tidak dapat disamakan. Aseptik bertujuan untuk menjamin sterilitas obat-obatan, peralatan, ruangan, pembalut, dan benda lainnya, sehingga mencegah kontak mikroba dengan luka. Aseptik terdiri dari proses penghancuran mikroba secara kimia dan fisik. Antiseptik berbeda dengan antibiotik dan disinfektan, yaitu antibiotik diperuntukkan membunuh mikroorganisme di dalam tubuh, dan disinfektan digunakan untuk membunuh mikroorganisme pada benda mati. Hal ini dipengaruhi oleh antiseptik lebih aman diaplikasikan pada jaringan hidup, dibandingkan disinfektan.

Penggunaan disinfektan lebih ditujukan pada benda mati, contohnya meja atau wastafel. Namun, antiseptik yang kuat dan dapat mengiritasi jaringan kemungkinan dapat dialihfungsikan menjadi disinfektan contohnya adalah fenol yang dapat digunakan menjadi dua fungsi yaitu, sebagai antiseptik maupun disinfektan (Jain, 2004).

10.2 Efektivitas

Efektivitas/pengaruh antiseptik dalam membunuh mikroorganisme bergantung pada beberapa faktor predisposisi, contohnya lama paparan dan konsentrasi (Block, 2001). Konsentrasi memengaruhi adsorpsi atau penyerapan elemen dari antiseptik. Ketika konsentrasi antiseptik tersebut tinggi, komponen antiseptik akan berpenetrasi ke dalam sel dan mengganggu fungsi normal seluler secara luas, termasuk menghambat biosintesis (pembuatan) makromolekul dan persipitasi protein intraseluler dan asam nukleat (DNA atau RNA). Pada konsentrasi rendah, beberapa antiseptik menghambat fungsi biokimia membran bakteri, tetapi tidak akan membunuh bakteri tersebut. Lama paparan antiseptik dengan banyaknya kerusakan pada sel mikroorganisme berbanding lurus (Franklin dan Snow, 2005).

10.3 Aplikasi Penggunaan Antiseptik

Antiseptik digunakan pada permukaan tubuh, terutama pada kulit, selaput lendir dan permukaan luka. Penggunaan antiseptik untuk pencegahan dan pengobatan memiliki perbedaan (Junka et al, 2014). Agen ini sering digunakan di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan untuk mengendalikan/mengurangi risiko infeksi serta mencegah infeksi nosokomial. Antiseptik digunakan oleh staf medis dan profesional kesehatan untuk mendekontaminasi kulit pada area tangan, membersihkan kulit bekas operasi atau sebelum operasi, dan membersihkan luka akut dan kronis. Senyawa ini juga digunakan sebagai pengobatan luka terbuka dan terkadang infeksi pada kulit (Karpiński, Sopata, dan Mańkowski, 2020). Masyarakat umum semakin sering menggunakannya karena khawatir akan kontaminasi mikroba pada makanan, minuman, dan barang industri. Belakangan ini, dengan meningkatnya kesadaran umum mengenai bahaya mikroba tertentu, seperti

wabah Covid-19/SARS-CoV-2, mikroba tersebut digunakan di rumah dan tempat kerja untuk mengurangi penyebaran infeksi (McDonnell dan Russell, 1999).

10.4 Gambaran Antiseptik

Antiseptik harus memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum yang luas (bakteri, virus, dan jamur), mencakup juga mikroorganisme yang resisten terhadap antibiotik seperti *Staphylococcus aureus* (MRSA) yang resisten *methisilin* atau *enterococci* yang resisten terhadap *antibiotic* vankomisin (VRE). Banyak dari agen ini dapat digunakan secara swamedikasi atau dalam kemasan produk yang mengandung beberapa komponen dengan aktivitas melawan antimikroba yang berbeda dalam efektivitas dan spektrumnya terhadap mikroorganisme (McDonnell dan Russell, 1999). Perlu didokumentasikan bahwa dalam antiseptik profilaksis, agen tersebut diterapkan satu atau beberapa kali dalam jangka waktu singkat. Bentuk antiseptik ini kuat dan bekerja cepat. Namun, dengan antiseptik terapeutik, senyawa tersebut digunakan secara berkelanjutan dan kerap kali untuk penggunaan jangka waktu yang lebih lama. Selain itu, sitotoksitasnya yang rendah dan aktivitas antimikroba yang baik juga penting untuk menilai keamanannya (Muller dan Kramer, 2008).

Antiseptik secara umum harus aman digunakan, tidak menimbulkan reaksi alergi atau nyeri, dan tidak bersifat toksik, karsinogenik, atau mutagenik, sama halnya pada penilaian penggunaan komersial obat-obatan. Selain itu, obat tersebut harus mencapai konsentrasi antimikroba yang efektif di tempat kerja dan tidak menyebabkan timbulnya resistensi. Tergantung pada aplikasi (tujuan), bahan/komposisi tersebut harus mempunyai sifat kimia dan fisika yang sesuai seperti bau, warna, dan rasa, konsistensi. Senyawa tersebut juga tidak bisa mengganggu penyembuhan luka. Selain itu, zat-zat tersebut harus menunjukkan aktivitas melawan biofilm bakteri (Junka et al, 2014).

Indeks Biokompatibilitas (BI) membantu memilih dan menilai antiseptik yang tepat serta sesuai. Nilai BI lebih dari 1 menunjukkan bahwa produk tersebut mempunyai ciri aktivitas spektrum luas terhadap mikroorganisme dan tingkat sitotoksitas yang rendah terhadap fibroblas atau keratinosit; Oleh karena itu, pemakaiannya tidak berdampak buruk pada proses penyembuhan. Senyawa

yang memenuhi persyaratan ini adalah oktenidin (BI= 1.7-2.1) dan poliheksanida (BI= 1.4-1.5) (Muller dan Kramer, 2008). Selain itu, penelitian Pitten et al. mengungkapkan bahwa sifat bakterisidal antiseptik berubah di bawah pengaruh zat seperti eksudat pada albumin, luka, musin, atau darah. Oleh karena itu, penggunaan antiseptik tertentu bergantung pada target/aksi kerjanya (mekanisme kerja) dan keberadaan zat pengganggu (Pitten, Werner, dan Kramer, 2003).

10.5 Antiseptik Lama

Banyak senyawa yang digunakan dalam antiseptik luka sejak abad ke-19. Ditemukan pertama kali adalah asam karbol (fenol), diisolasi oleh Runge pada tahun 1834 dan berfungsi sebagai antiseptik oleh Joseph Lister. Beliau mengoleskan perban yang direndam dalam larutan cair asam karbol pada luka pasien. Selain itu, ia merekomendasikan senyawa ini digunakan untuk mendisinfeksi dalam bidang operasi dan disinfeksi area tangan (Pitt, Aubin, dan Joseph, 2012). Hasil temuan mereka memasukkan senyawa lain dalam antiseptik lama, seperti asam borat, etakridin laktat, kalium permanganat, hidrogen peroksida, iodoform, atau larutan etanol yodium. Diketahui senyawa-senyawa tersebut mempunyai banyak kelemahan, contohnya, kemanjuran antimikroba yang buruk, peningkatan resistensi di antara bakteri, kemampuan yang buruk untuk menembus biofilm, intoleransi jaringan, menimbulkan rasa sakit, memicu respons alergi, sitotoksitas dan/atau karsinogenisitas, dan inaktivasi di bawah pengaruh muatan protein (Kujath dan Michelsen, 2008). Contoh lainnya, iodoform digunakan antara lain dalam kedokteran gigi, namun iodoform memiliki sifat iritan yang kuat, di mana menimbulkan reaksi hipersensitivitas atau alergi dan bersifat sitotoksik terhadap makrofag dan sel epitel (Maillard, Kampf, dan Cooper, 2021).

Di sisi lain, tingtur air-alkohol yodium telah banyak digunakan dalam terapi di masa lampau. Larutan konsentrasi 5% digunakan pada manusia sebagai agen anti bakteri dan anti jamur, sedangkan larutan 10% digunakan dalam kedokteran hewan. Sayangnya, bahan ini cenderung menyebabkan luka bakar kimia, memiliki periode aktivitas yang singkat dan relatif tidak stabil (Rutalla dan Webber, 2008). Selama bertahun-tahun, antiseptik digunakan sebagai pewarna dalam larutan, seperti biru metilen, kristal violet, hijau cemerlang, dan hijau perunggu. Namun, banyak penelitian telah menunjukkan aktivitas

pewarna yang bersifat mutagenik dan karsinogenik (Basumatary et al, 2021). Di Italia diproduksi antiseptik dengan 2% eosin; Saat ini, tidak belum tersedia informasi/data apapun tentang aktivitas antimikroba eosin.

10.6 Antiseptik Pada Luka

10.6.1 Oktenidin Dihidroklorida

Oktenidin dihidroklorida (octenidine dihydrochloride) (OCT) adalah zat aktif permukaan kationik, tidak mudah menguap (non volatile). Senyawa ini memiliki stabilitas pada pH 1,6-12,2. Diketahui, pH tersebut tidak mengubah sifat-sifatnya di bawah pengaruh cahaya dan penyimpanan pada suhu kamar. Senyawa ini dapat disterilkan pada suhu 130°C dengan sterilisasi uap (Muller dan Kramer, 2008). Senyawa ini memiliki dua pusat yang aktif secara kationik. Gambaran tersebut memungkinkan Oktenidin terikat pada permukaan bermuatan negatif dengan mudah. Ini termasuk selubung sel mikroba dan membran sel eukariotik. Oktenidin memiliki afinitas terhadap fosfolipid dan polisakarida. Oleh karena itu, Oktenidin yang dioleskan pada kulit, selaput lendir atau luka memberikan aktivitas melawan bakteri, jamur dan virus yang menyelimuti. Oktenidin dalam komposisi 0,05-0,1% bersifat mikrobisida hanya dalam 1 menit terhadap bakteri dan jamur yang diujikan, termasuk *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus* (Hubner, Siebert, dan Kramer, 2010). Studi menunjukkan, belum terdapat laporan kasus yang dikonfirmasi mengenai resistensi yang didapat terhadap antiseptik ini.

Aplikasi

OCT diaplikasikan dalam medikasi dan tindakan preventif infeksi lokal berbentuk gel dan cairan (Kampf, 2018). OCT tersedia dalam produk yang digunakan untuk antiseptik luka dan selaput lendir, termasuk rongga mulut, dan dengan tambahan alkohol untuk mendisinfeksi kulit sebelum tahapan diagnostik dan bedah. Penerapan ini juga ditemukan dalam produk cuci tangan di kalangan pasien dan staf medis (Al-doori et al, 2007). Produk yang mengandung antiseptik ini biasanya memiliki konsentrasi OCT 0,05-0,1%. Karena aktivitas antimikroba yang sangat baik dari OCT 0,1% yang dikombinasikan dengan fenoksietanol, bahan ini memiliki kemanjuran untuk

mengobati infeksi, traumatis, dan luka akut, di antaranya luka yang disebabkan oleh strain multi-resisten. Untuk mencuci, membilas dan membersihkan luka pada area yang luas, konsentrasi OCT 0,05% dengan kandungan etilheksilgliserin direkomendasikan penggunaannya. Gel dengan OCT efektif untuk luka bakar dan lebih baik dibandingkan PVP-I dan perak dalam sebuah studi.

Selain itu, keamanan dan kemanjuran penggunaan pada neonatus dan bayi prematur, serta wanita hamil dan menyusui, telah dikonfirmasi. Keamanan pada populasi tersebut sangat perlu diperhatikan, mengingat tumbuh kembang janin dan bayi baru lahir sangat diperhitungkan. Misalnya pada ibu menyusui akan memengaruhi ekskresi ASI dari ibu ke bayi dan pada Wanita hamil akan berpengaruh terhadap perkembangan janin. Sebuah studi penelitian telah mengungkapkan bahwa penggunaan OCT untuk melapisi tabung trakeostomi dalam mengurangi infeksi pada pasien yang menggunakan ventilasi buatan. Namun, penerapannya pada produk siap pakai belum ditemukan. Penambahan surfaktan pada produk yang mengandung OCT memiliki efek anti-biofilm yang kuat dan efektif. Diketahui, tidak ada kontraindikasi dalam penggunaan produk yang mengandung OCT dengan dressing khusus yang mengandung senyawa polihexanide atau perak. OCT juga digunakan untuk melapisi jahitan bedah (Kramer et al, 2018, Sopata et al, 2018).

Keamanan

OCT diketahui tidak menembus selaput lendir, kulit, penghalang plasenta atau luka. Tidak ada reaksi obat yang merugikan yang diamati saat menggunakan oktenidine pada kulit. Terkonfirmasi bahwa bahan ini tidak terserap melalui kulit, seperti halnya antiseptik berbasis alkohol, mendukung penggunaannya pada bayi baru lahir dan bayi prematur. Untuk alasan ini, oktenidin disetujui untuk penggunaan laur badan dan tidak ada efek toksik sistemik atau lokal yang diharapkan terjadi pada pasien yang dirawat. Selain itu, OCT memiliki sitotoksitas yang lebih rendah terhadap fibroblas dan sel epitel manusia dibandingkan klorheksidin yang digunakan dalam obat kumur. Studi yang dilakukan oleh Muller dan Kramer melaporkan bahwa OCT lebih toksik terhadap mikroorganisme dibandingkan fibroblas tikus, sehingga menunjukkan manfaat signifikan yang diberikan oleh sifat antimikrobanya melebihi potensi efek sitotoksiknya (Kampf, 2018).

OCT direkomendasikan sebagai penggunaan topikal, karena tidak dapat digunakan untuk injeksi, untuk membilas rongga peritoneum atau untuk

pemberian ke struktur sistem saraf pusat (SSP). Untuk memastikan keamanan saat menggunakan OCT, drainase harus disediakan. Sebuah uji klinis menegaskan kemungkinan penggunaan OCT hingga 3 bulan pada luka yang sulit disembuhkan (Vanscheidt et al, 2012).

10.6.2 Povidon-Yodium (Polivinilpirolidon-Iodium; PVP-Yodium)

Iodin khususnya dalam sediaan povidon iodine merupakan antiseptik dengan mekanisme kerja menghancurkan sel kuman yang menyebabkan kuman menjadi tidak aktif. Saat ini, senyawa yodium yang paling banyak pilih dalam perawatan adalah polivinilpirolidon-iodine (PVP-I), yang digunakan dalam produk luka dan salep. Selain tersedia dalam bentuk cairan pembersih yang digunakan pada kulit, povidon iodine juga dapat ditemukan dalam bentuk tetes mata, vaginal douche, obat kumur, atau semprotan. PVP-I diperkenalkan sebagai antiseptik oleh Shelanski pada tahun 1956 (Chhabra, 2021). Bentuk dari bahan ini dengan menggabungkan molekul yodium dengan polivinilpirolidon yang larut dalam air.

Pada PVP-I, povidone bertindak sebagai pembawa yodium dan mampu menyerap yodium dan mengangkutnya, namun tidak bereaksi dengan yodium. Namun, zat aktif dalam senyawa ini adalah yodium itu sendiri. Larutan PVP-I konsentrasi 5–12% digunakan untuk tujuan antiseptik (Kampf, 2018). Perlu dicatat bahwa konsentrasi yodium bebas meningkat seiring dengan pengenceran sediaan. Melalui pengenceran, ikatan yodium dan pembawa (PVP) melemah, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan yodium bebas dalam larutan. Larutan encer (0,1–1%) memiliki aktivitas kerja lebih cepat jika dibandingkan dengan larutan pekat 10%. PVP-I menunjukkan aktivitas bakterisida, fungisida, dan virus terhadap virus yang terbungkus dalam durasi 1-5 menit (Bigliardi et al, 2017). Larutan PVP-I 1% juga memiliki aktivitas sporisidal terhadap spora *Bacillus subtilis*, namun waktu kerja yang diperlukan untuk membunuh 99% adalah selama 28 hingga 93 menit (Sauerbrei, 2020). Keberadaan iodine sebagai antiseptik ramai diperbincangkan karena dianggap mampu menurunkan penularan Covid-19 namun penelitian ini masih perlu dikembangkan dan digali lebih dalam (Flynn dan Jamen, 2003).

Aplikasi

Polivinilpirolidon Iodium (PVP-I) terutama digunakan dalam bentuk cairan dan salep, salep dengan konsentrasi masing-masing 7,5% dan 10% (Sopata et

al, 2020). Terdapat juga sediaan berbentuk bubuk. Larutan PVP-I digunakan sebagai bahan pengobatan untuk pengobatan antiseptik luka kecil dangkal pada kulit dan selaput lendir (Bigliari et al, 2017). PVP-1 merupakan bahan yang direkomendasikan untuk luka tembak, luka tusuk dan gigitan. Dalam kasus luka kronis, penggunaannya tidak dianjurkan karena memiliki efek sitotoksik dan kurangnya tindakan sinergis dengan balutan perak. PVP-1 juga dapat digunakan pada luka pasca operasi dan ulkus pada pasien diabetes melitus.

PVP-I juga kadang-kadang digunakan untuk pengobatan periodontitis non-bedah; Namun pengobatan ini jarang digunakan karena warnanya coklat. Larutan alkohol PVP-I digunakan untuk mendisinfeksi kulit sebelum tindakan operasi. Karena kemungkinan luka bakar pada kulit dan kandungan alkoholnya, antiseptik ini tidak disarankan pemberiannya pada anak di bawah usia 7 tahun. Namun, larutan PVP-I disarankan untuk digunakan pada bayi baru lahir sebagai bakterisida sebelum prosedur invasif. Selain itu, penggunaan bilas intraoperatif dengan yodium mengurangi insiden infeksi, terutama pada artroplasti (3,5% Betadine), operasi tulang belakang (3,5% betadine), operasi payudara (4% larutan PVP-I), dan operasi perut (Betadine gel). Sebuah penelitian baru-baru ini melaporkan bahwa pemberian antimikroba jangka pendek dari PVP-I tidak efektif terhadap biofilm mikroba (Johani et al, 2018). Sediaan PVP-I direkomendasikan untuk luka tajam, terpotong dan terkoyak; namun, obat ini tidak direkomendasikan untuk luka kronis dan luka yang sulit disembuhkan karena indeks BI yang rendah (<1). Sediaan PVP-I tidak boleh dicampurkan dengan dressing khusus yang mengandung senyawa perak, yang juga membatasi penggunaannya dalam pengobatan luka kronis (Kramer at el, 2018).

Keamanan

PVP-I dapat mengiritasi kulit walaupun dalam jumlah kecil dibandingkan dengan larutan yodium biasa. Selain itu, PVP-I diketahui memiliki sifat toksik yang rendah dan oleh karena itu, konsumsi yang tidak disengaja kurang berbahaya dibandingkan larutan yodium biasa. Tidak ada efek karsinogenik, mutagenik, neurotoksik, atau teratogenik, yang ditemui hingga saat ini (Kramet et al, 2018). Penelitian Zhou et al (2002), tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik pada sel fibroblas, pada konsentrasi 0,45%. PVP-I tidak boleh digunakan pada wanita hamil atau selama menyusui, bayi baru lahir, dan anak kecil. Penyakit gangguan tiroid dan radioterapi yodium juga dikontraindikasikan. Meskipun tidak ada kasus tiroid yang dilaporkan, durasi

penggunaan povidone-iodine tidak boleh digunakan lebih dari 7 hari, karena gangguan tiroid dapat terjadi (Kramer et al, 2018). Tidak ada kerusakan jaringan yang diamati dalam beberapa penelitian yang meneliti pengobatan luka kronis dengan PVP-I (Bruyere et al, 2020).

10.6.3 Polihexanida

Biguanida polihexametilen hidroklorida (polihexananida, PHMB), pertama kali disintesis pada tahun 1950-an di laboratorium ICI Ltd. Senyawa ini termasuk polimer biguanida kationik. PHMB berikatan dengan gugus fosfat fosfolipid bermuatan negatif yang merupakan komponen dinding sel bakteri. Dengan menenggelamkan segmen molekul non-polar ke dalam bagian dalam hidrofobik membran sel, kondisi ini mengakibatkan membran tidak berfungsi. PHMB meningkatkan jarak antara molekul lipid pada membran dan memengaruhi fungsinya reseptor sel bakteri, pompa ion, dan berbagai enzim. Selain itu, ini membuat membran bilayer cair menjadi kaku, menyebabkan peningkatan permeabilitasnya. Akumulasi efek buruk yang disebabkan oleh PHMB pada akhirnya menyebabkan terganggunya dinding sel dan membran serta kematian mikroorganisme yang terpapar antiseptik (Kaehn, 2010). Sampai saat ini, tidak ada kasus yang dikonfirmasi mengenai resistensi yang didapat terhadap antiseptik ini yang dilaporkan. Zat ini tidak korosif, tidak berwarna, tidak berbau, dan larut dalam alkohol dan air. PHMB bersifat fungisida dan bakterisida dalam waktu 15-30 menit setelah diaplikasikan (Kremer et al, 2018).

Aplikasi

PHMB digunakan dalam industri konsumen non-medis selama sekitar 40 tahun dalam berbagai aplikasi antimikroba seperti perawatan desinfeksi industri, anti-bakteri pada tekstil, sanitasi air rekreasi, dan pengawetan kosmetik (Kaehn, 2010). Seorang ahli bedah Swiss Willenegger, memperkenalkan aplikasi medis. Pada tahun 1990an, dia menerapkan untuk mengobati luka secara lokal. Polihexanide tersedia dalam bentuk gel dan cairan dalam sediaan komersial yang dikombinasikan dengan larutan ringer laktat, betaine atau poloxamer. Agen ini hadir dalam konsentrasi 0,1%, 0,02%, dan 0,04%. Dressing yang diresapi PHMB juga tersedia. Seperti dilaporkan Kramer et al (2018), balutan tersebut sepenuhnya menghilangkan strain *Staphylococcus epidermidis* dalam waktu 24 jam. PHMB aktif melawan strain MRSA dan VRE. Lebih baik dalam penyembuhan luka dibandingkan perak dan PVP-I, karena tidak menghambat proses reepitelisasi dan menghambat

enzim proteolitik. Oleh karena itu, obat ini direkomendasikan untuk luka bakar derajat dua dan pengobatan lesi epitel (Sopata et al, 2020). Sebuah studi penelitian terbaru muncul yang menunjukkan peran pendukung PHMB dalam pengobatan vaginosis bakterialis.

Keamanan

Meskipun PHMB memiliki afinitas tinggi dengan sel mikroba, zat ini memiliki efek terbatas pada sel hewan dan manusia (O'Malley, Shaw, dan Collins, 2007). Polihexinide memiliki keuntungan keamanan yang besar dalam penggunaan secara klinis. Studi pada dermatologi manusia menunjukkan rendahnya penyerapan agen ini melalui bagian lapisan epidermis. Hasil penelitian juga menunjukkan efek samping yang rendah kemungkinan terjadinya reaksi alergi. Alergi terhadap PHMB dihubungkan dengan dermatitis, paparan pekerjaan, dan usia tua. PHMB mengiritasi saluran respirasi pada konsentrasi 264 mg/m³. PHMB memiliki afinitas tinggi terhadap struktur jaringan. Oleh karena itu, penggunaan jangka panjang sebaiknya dihindari. Saat ini, bukti mengenai aspek penggunaan PHMB yang tidak diinginkan ini didukung oleh munculnya jaringan inert berwarna keabuan setelah penggunaan PHMB tunggal atau dalam kombinasi dengan betaine. Penelitian pada hewan mengungkapkan peningkatan kejadian tumor pembuluh darah, terutama hemangiosarcoma hati, diketahui initial dosis dari 28 mg/kg. Menurut Committee for Risk Assessment (RAC), potensi PHMB dianggap menyebabkan efek karsinogenik (PHMB, 2021).

10.6.4 Natrium Hipoklorit (NaOCl)

Klor aktif merupakan senyawa aktif yang dilepaskan dari larutan natrium hipoklorit berair. Dalam air, NaOCl terhidrolisis menjadi asam hipoklorit, yang kemudian dijaga kesetimbangannya dengan klorin. Artinya perbandingan ion klor (Cl_2), asam hipoklorit (HClO) dan ion ClO^- -hipoklorit bergantung pada] pH lingkungan perairan dan suhu. Natrium hipoklorit adalah zat yang tidak stabil sebagai garam murni. Oleh karena itu, ia diproduksi dan digunakan sebagai larutan berair dengan pH di atas 11 pada 20°C. Secara alami, larutan natrium hipoklorit dianggap tidak stabil. Stabilitasnya bergantung pada beberapa faktor, termasuk suhu, konsentrasi, penyimpanan, udaran dan ketersediaan cahaya. Laju penguraian NaOCl meningkat seiring dengan menurunnya pH. Sebagian besar penelitian yang dipublikasikan dilakukan secara *in vitro*, dan harus diingat bahwa efektivitas natrium hipoklorit (NaOCl)

juga bergantung pada kondisi seperti eksudat luka dan kandungan protein (Kampf, 2018).

Aplikasi

Natrium hipoklorit banyak dipakai oleh konsumen swasta serta operasi industri besar. Umumnya digunakan dalam pencucian, pewarnaan kain, dan pembersihan, serta dalam kosmetik, parfum, produk perawatan tubuh, dan pengolahan air minum dan air limbah. NaOCl juga banyak digunakan dalam desinfeksi permukaan. Dalam bidang pertanian, natrium hipoklorit digunakan sebagai bahan pengolahan benih dan tanah (Vanscheidt et al, 2012).

Penelitian yang berasal dari Jepang menunjukkan penggunaan natrium hipoklorit diperuntukkan sebagai antiseptik di lokasi bedah (0,01-0,05%), eksfolian tangan (0,01-0,05%), disinfektan alat (0,0125-0,05%), disinfektan permukaan (0,0125-0,05%), dan antiseptik untuk luka kulit dan mukosa (0,005-0,01%) (Narui et al, 2007). Larutan dalam komposisi asam hipoklorit digunakan dalam penyembuhan luka, untuk mencuci luka traumatis akut dan kronis tanpa drainase, misalnya rongga peritoneum. Kramer et al (2018), melaporkan legitimasi penggunaan senyawa ini pada luka akut dan kronis. Produk tersedia dalam bentuk cairan atau gel. Hipoklorit yang digunakan dalam penyembuhan luka memiliki konsentrasi yang rendah yaitu 0,004% hingga 0,03%. Senyawa ini dapat ditoleransi dengan baik pada konsentrasi rendah yang disebutkan di atas. Konsentrasi hipoklorit di atas 0,05% mempunyai efek yang signifikan terhadap penghambatan fibroblas, efek yang tidak diinginkan dalam penyembuhan luka. Dalam kedokteran gigi, natrium hipoklorit diaplikasikan sebagai irigasi endodontik, dengan konsentrasi 0,5-5,25%, karena kemampuannya untuk melarutkan jaringan (Spencer, ike, dan Brennan, 2007).

Keamanan

Absorpsi melalui kulit dapat diabaikan jika lapisan selnya utuh. Tidak ada efek sistemik yang ditimbulkan dari penggunaan NaOCl secara topikal. Hal yang sama berlaku untuk sediaan bentuk inhalasi natrium hipoklorit. Namun, natrium hipoklorit pada konsentrasi lebih tinggi dari 10% bersifat korosif terhadap mata dan kulit. Sebaliknya, iritasi pada kulit dan nekrosis diamati pada konsentrasi 5-10%. Reaksi yang tidak diinginkan seperti dermatitis dan reaksi alergi dapat diamati pada pasien yang menggunakan NaOCl. Seseorang dengan hipersensitivitas terhadap natrium hipoklorit mungkin dapat mengalami gejala seperti nyeri, peradangan, dan gangguan respirasi

(Guivarc'h et al, 2017). Banyak penelitian melaporkan bahwa natrium hipoklorit dapat menyebabkan nekrosis jaringan yang bergantung pada konsentrasi, semakin tinggi konsentrasi yang diterapkan, maka efeknya akan semakin poten (Lee et al, 2011).

10.6.5 Nanoperak

Sejak abad ke-17 senyawa perak (silver) sudah digunakan dalam perawatan luka. Senyawa perak menyebabkan perubahan model protein membran bakteri, mengakibatkan pengeluaran ion H^+ dan dengan demikian mengurangi gaya gerak proton. Selain itu, senyawa perak juga merusak permeabilitas membran sel, yang menyebabkan mortalitas mikroorganisme. Efek perak pada protein membran apa pun menjelaskan spektrum antimikroba yang luas (Dibrov et al, 2002).

Saat ini, nanopartikel perak terutama digunakan, yang diproduksi menggunakan dua metode: reduksi perak kimia dan ablasi laser. Namun, pada metode pertama, tidak mudah untuk mengatur ukuran nanopartikel yang terbentuk, seperti halnya pada metode terakhir. Sifat biokimia, fisik dan antimikroba bergantung pada ukuran nanopartikel perak. Selain itu, nanopartikel yang tersuspensi dalam larutan memiliki sifat magnetik, optik, dan katalitik yang berbeda. Ukuran nanopartikel memengaruhi aktivitas antimikrobanya. Nanopartikel memiliki kontak permukaan yang lebih besar dengan mikroorganisme dan memungkinkan peningkatan interaksi antara keduanya. Efek elektronik yang dihasilkan oleh nanopartikel yang lebih kecil dari 10 nm meningkatkan reaktivitasnya dan memengaruhi interaksi dengan bakteri. Penelitian Pal et al (2007), mengungkapkan bahwa bentuk partikel juga memengaruhi aktivitas antimikroba. Partikel dengan gambaran segitiga memiliki aktivitas antimikroba yang lebih baik dibandingkan partikel berbentuk batang atau bola.

Nanopartikel perak berinteraksi dengan membran sel bakteri dan menembus bagian dalam sel. Keadaan tersebut dapat bereaksi dengan belerang dan fosfor, yang ditemukan di membran dan DNA bakteri. Partikel-partikel ini juga menyebabkan disregulasi berbagai elemen rantai pernapasan dan menonaktifkan enzim. Akibat dari semua interaksi ini, kematian sel bakteri dapat dijumpai keberadannya (Rai, Yadav, dan Gade, 2008).

Aplikasi

Banyak perangkat medis, kecuali pembalut, dilapisi dengan perak metalik atau ion perak terbukti tidak cukup aktivitas antimikrobanya untuk aplikasi klinis. Karena tanda-tanda munculnya resistensi terhadap perak oleh beberapa bakteri, terdapat peningkatan minat terhadap nanoform perak dengan aktivitas antimikroba yang lebih baik (Morgan et al, 2019). Saat ini, nanopartikel merupakan kandidat untuk melapisi perangkat medis. Furno et al (2004), menjelaskan bahwa perangkat pelapis dengan nanopartikel efektif dan mencegah infeksi. Namun, aktivitas antimikroba menurun seiring dengan pencucian perangkat. Selain itu, nanopartikel perak digunakan untuk melapisi masker bedah. Gel dan dressing yang mengandung perak digunakan untuk mengobati luka kronis dan mencegah infeksinya. Penelitian Tian et al (2007), pada hewan uji menunjukkan penyembuhan luka yang lebih baik, penampilan luka yang lebih baik, dan berkurangnya jaringan parut. Selain itu, nanopartikel perak dapat digunakan untuk pengolahan air dan secara efektif dihilangkan dengan medan magnet, sehingga diakui dapat menghilangkan pencemaran lingkungan. Perawatan Luka di Polandia mengizinkan penggunaan sediaan berbahan dasar perak untuk pengobatan luka yang berisiko infeksi dan luka dengan kolonisasi kritis sebagai tindakan lini kedua. Masyarakat menyatakan bahwa obat ini sebaiknya digunakan hanya sampai infeksinya sembuh dan tidak setelah itu atau digunakan jika perlu (Sopata et al, 2020).

Keamanan

Terlepas dari bentuk penggunaan ion perak (baik nanopartikel, senyawa organik, atau anorganik), perak sulfida yang tidak larut selalu dapat mengendap pada bagian dermis atau luka. Hal ini diwujudkan dalam bentuk argyria, yaitu perubahan warna menjadi hitam dan biru (Chen dan Schluesener, 2008). Penelitian Liu et al, menunjukkan bahwa toksisitas nanopartikel perak bergantung pada ukurannya. Partikel nano yang lebih kecil, lebih mudah menembus sel dan menyebabkan perubahan morfologi yang lebih besar. Nanopartikel perak dapat menginduksi penghentian siklus sel, menyebabkan kerusakan pada membran sel, dan akumulasi spesies oksigen reaktif dan apoptosis (Liu et al, 2010). Penelitian (Connolly et al, 2015), pada hewan uji telah mengkonfirmasi efek toksik nanopartikel perak pada organ seperti ginjal, hati, limpa dan kelenjar getah bening. Perak terakumulasi di masing-masing organ dan menyebabkan kehancurannya. Kadang-kadang, bahkan perubahan perilaku hewan pun diamati. Penelitian de Lima et al (2012) dan Munger et al (2013), menunjukkan bahwa sel manusia kurang rentan

terhadap efek racun nanopartikel perak. Hal ini menunjukkan bahwa efek yang terlihat pada penelitian pada hewan mungkin tidak terjadi pada manusia, dan penelitian di masa depan harus dilakukan untuk mengkonfirmasi temuan ini. Paparan melalui secara oral lebih berbahaya dibandingkan dengan paparan luar.

Setelah masuk ke saluran sistemik atau oral, penurunan berat badan, perubahan parameter hati dan perubahan biokimia dalam darah diamati. Organ yang paling rentan adalah hati karena potensi detoksifikasinya sangat tinggi. Namun, penetrasi nanopartikel perak dari lumen usus ke dalam aliran darah dapat berdampak buruk pada seluruh organ. Nano-perak diekskresikan dalam urin dan empedu (Gaillet dan Rouanet, 2015). Namun, penelitian menunjukkan bahwa penggunaan topikal pada kulit tidak terlalu beracun. Pemberian secara eksternal tidak menyebabkan penumpukan di organ-organ penting manusia dan terutama dikeluarkan melalui tinja. Oleh karena itu, sediaan topikal aman digunakan. Namun, dalam kasus penggunaan nanopartikel perak secara medis, pertimbangan harus diberikan pada dosis, rute pemberian, ukuran partikel, dan waktu paparan (Antony, Sivalingam, dan Chen, 2015).

Tabel 10.1: Rekomendasi Pengobatan Luka Tertentu (Kramer et al, (2018), Sopata et al (2018) (2020))

Indikasi	Zat antibakteri	
	Pilihan pertama	Pilihan kedua
Profilaksis SSI	OCT	-
Terbakar	PHMB, OCT 0,05%	OCT/hipoklorit
Risiko paparan PNS	Hipoklorit	PVP-1
Membilas rongga peritonium	Hipoklorit	-
Dekontaminasi luka akut dan kronis	PHMB, hipoklorit	-
Luka tanpa drainase	Hipoklorit	-
Luka digigit, ditusuk, dan ditembak	PVP-1	Hipoklorit
Luka yang terkolonisasi atau terinfeksi oleh MDRO	OCT	OCT 0,05%, PHMB, perak
Luka dengan kolonisasi kritis, luka dengan risiko terinfeksi	PHMB (0,02%, 0,04%, 0,1%), OCT (0,05%)	OCT/hipoklorit, perak

10.7 Jenis-Jenis Lainnya

Mekanisme kerja antiseptik terhadap mikroorganisme berbeda-beda, misalnya saja dengan mengoksidasi sel bakteri, mendehidrasi (mengeringkan) bakteri, meracuni sel bakteri, atau mengkoagulasi (menggumpalkan) cairan di sekitar bakteri (Havard, 1990).

Beberapa contoh antiseptik di antaranya adalah asam borat, hidrogen peroksida, garam merkuri, dan triclosan.

1. Asam Borat

Asam Borat termasuk antiseptik yang lemah, tidak mengiritasi jaringan. Agen ini dapat digunakan secara optimum saat dihomogenkan di dalam air dengan perbandingan 1:20 (Havard, 1990).

2. Klorheksidin

Klorheksidin termasuk ke dalam kelas obat antiseptik. Mekanisme kerja obat ini dengan cara membunuh dan mencegah pertumbuhan bakteri. Cairan kumur klorheksidin dapat mengurangi terjadinya alveolar osteitis setelah pencabutan gigi. Klorheksidin dapat digunakan dalam bentuk spray sebagai cairan kumur atau infeksi sekunder pada ulser mukosa dan untuk mencegah gingivitis dalam sediaan gel, dan juga diaplikasikan sebagai tambahan untuk pemeliharaan kesehatan mulut (PIO Nas, 2021).

3. Garam merkuri

Komponen ini adalah salah satu antiseptik yang paling kuat. Merkuri klorida ($HgCl$) dapat diaplikasikan sebagai pencuci tangan dengan perbandingan dalam air 1:1000. Agen merkuri dapat membunuh hampir semua jenis bakteri gram positif dan negatif (aerob dan anerob) dalam hitungan menit. Kelemahan dari senyawa ini adalah sebagian besar dapat mengiritasi jaringan, karena potensi kerja antimikrobanya yang sangat kuat (Havard, 1990).

4. Hidrogen peroksida

Hidrogen peroksida (H_2O_2) merupakan zat pengoksidasi, termasuk antiseptik yang kuat, namun tidak mengiritasi jaringan hidup (Jain,

2004). Agen ini dapat diaplikasikan sebagai antiseptik pada selaput lender atau membran mukosa. Kelemahan dari zat ini adalah harus selalu dipantau kualitasnya karena zat ini mudah mengalami kerusakan ketika kehilangan oksigen (Havard, 1990).

5. Triclosan

Triclosan merupakan antiseptik yang memiliki kemanjuran baik dan populer, dapat dijumpai dipasaran dalam deodorant, sabun, obat kumur, dan lain-lain. Triclosan memiliki intensitas antimikroba dengan spektrum luas (dapat melawan berbagai macam jenis bakteri gram positif dan gram negatif) dan mempunyai sifat toksisitas minim. Mekanisme kerja triclosan adalah sebagai inhibitor pembentukan senyawa kimia pada sel hidup (biosintesis) lemak sehingga membran mikrob kehilangan kekuatan dan fungsinya (Franklin dan Snow, 2005).

Bab 11

Antibiotik

11.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa alami atau sintesis hasil dari macam-macam spesies jamur atau mikroorganisme lain, yang mempunyai kemampuan membunuh atau menekan pertumbuhan mikroba penyebab penyakit pada manusia ataupun hewan. Antibiotika terdapat banyak di alam dan mempunyai fungsi untuk mengatur populasi mikroba dalam air, tanah, kompos, limbah dan lainnya (Katzung, 2007). Penggunaan antibiotik berkaitan dengan mengatasi infeksi bakteri yang bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (menghambat/menekan berkembangbiaknya bakteri) yang merugikan manusia (Kemenkes, 2011). Antibiotik termasuk bahan antibakteri paling penting (WHO,2005). Antibiotik bekerja dengan membunuh atau menekan pertumbuhan populasi bakteri. Sejumlah antibiotik juga memiliki aktivitas antiprotozoa, tetapi antibiotik tidak efektif melawan virus (Holloway K, 2011). Pada rekayasa genetika antibiotik sebagai alat seleksi terhadap mutan atau transforman. Antibiotik bekerja dengan menekan atau memutus mata rantai metabolisme, dengan targetnya yaitu molekul bakteri.

Berbeda dengan pengobatan infeksi dahulu, yang menggunakan racun seperti *strychnine*, antibiotik dijuluki "peluru ajaib": obat yang membidik penyakit tanpa melukai inangnya. Antibiotik tidak efektif menangani infeksi akibat virus, jamur, atau nonbakteri lainnya, dan setiap antibiotik sangat beragam

efektivitasnya dalam melawan berbagai jenis bakteri. Ada antibiotik yang membidik bakteri gram negatif atau gram positif, ada pula yang spektrumnya lebih luas. Efektivitasnya juga bergantung pada lokasi infeksi dan kemampuan antibiotik mencapai lokasi tersebut (Holloway K, 2011).

Antibiotik bekerja spesifik pada bakteri, dan jika terjadi mutasi pada bakteri akan munculnya strain bakteri yang 'kebal'. Pemberian antibiotik biasanya diberikan dalam dosis yang menyebabkan bakteri segera mati dan dalam jangka waktu tertentu sesuai petunjuk dokter, agar mutasi tidak terjadi. Penggunaan antibiotik menghabiskan satu dosis lengkap walaupun kondisi sudah tampak membaik meski baru menghabiskan setengah pengobatan (Reygaert WC., 2018).

11.2 Sejarah Antibiotik

Antibiotik ditemukan pertama kali oleh Paul Ehrlich yang menemukan “magic bullet” yang dirancang untuk mengobati infeksi mikroba. Pada tahun 1910, Ehrlich menemukan antibiotika pertama yang diberi nama “Salvarsan”, untuk melawan syphilis. Penemuan Ehrlich kemudian diikuti oleh Alexander Fleming yang secara tidak sengaja menemukan penicillin pada tahun 1928. Penggunaan antibiotik terbukti sangat bermanfaat pada masa peperangan. Namun, efektivitas dan akses yang mudah mengakibatkan penggunaan antibiotik secara berlebihan (Reygaert WC, 2018).

Tujuh tahun kemudian Gerhard Domagk menemukan sulfa, yang kemudian berujung pada penemuan obat anti TB, isoniazid. Tahun 1943, Selkman Waksman dan Albert Schatz menemukan anti TB pertama yaitu streptomycin. Waksman 1940 merupakan orang yang menciptakan istilah “antibiotik”. Antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri (Zhang, 2007).

11.3 Klasifikasi Antibiotik

Antibiotik dapat digolongkan berdasarkan mekanisme kerja senyawa tersebut dan struktur kimianya.

Ada enam kelompok antibiotik dilihat dari target atau mekanisme kerjanya:

1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri, mencakup golongan penisilin, polipeptida, dan sefalosporin, misalnya ampisilin, penisilin G;
2. Menghambat transkripsi dan replikasi, mencakup golongan kuinolon, misalnya rifampisin, aktinomisin D, asam nalidiksat;
3. Menghambat sintesis protein, mencakup banyak jenis antibiotik, terutama dari golongan makrolida, aminoglikosida, dan tetrasiklin, misalnya gentamisin, kloramfenikol, kanamisin, streptomisin, tetrasiklin, oksitetrasiklin, eritromisin, azitromisin;
4. Menghambat fungsi membran sel, misalnya ionomisin, valinomisin;
5. Menghambat fungsi sel lainnya, seperti golongan sulfa atau sulfonamida, misalnya oligomisin, tunikamisin; dan
6. Antimetabolit, misalnya azaserin.

11.3.1 Berdasarkan Spektrum

Berdasarkan spektrum atau terjadinya, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu:

1. Antibiotik berspektrum sempit (narrow spektrum), yaitu antibiotik yang mampu menghambat segolongan jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini adalah penisilin, streptomisin, neomisin, basitrasin, polimiksin B dan asam nalidiksat. Sedangkan antibiotik yang mampu menghambat gram positif contohnya penisilin-G, penisilin-V, eritromisin, klindamisin dan fusidat (Petri, 2008).
2. Antibiotik berspektrum luas (broad spektrum), yaitu antibiotik yang dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun negatif. Antibiotik yang termasuk golongan ini yaitu tetrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol, ampisilin, cefalosporin, karbapenem, dan lain-lain (Petri, 2008).

11.3.2 Berdasarkan Aktivitasnya

1. Bakterisid (L. Cendere=mematikan), antibiotik di mana pada dosis lazim berfungsi untuk membunuh mikroorganisme. Antibiotik dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu:
 - a. Antibiotik yang bekerja pada fase tumbuh, contohnya rifampisin, asam nalidiksat, kuinolon, penisilin, sefalosporin, polipeptida (polimiksin, basitrasin).
 - b. Antibiotik yang bekerja pada fase istirahat, contohnya kotrimoksazol, aminoglikosida, nitrofurantion, INH.
2. Antibiotik bakteriostatik (L. Statis=menghentikan), antibiotik di mana pada dosis lazim berkhasiat menghentikan pertumbuhan dan proliferasi mikroorganisme, contohnya: tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida, linkomisin, sulfonamida (Petri, 2008).

11.3.3 Berdasarkan Mekanisme Kerja

Antibiotik mempunyai beberapa cara kerja, cara yang penting adalah sebagai penghalang sintesis protein, sehingga kuman musnah atau tidak dapat berkembang (Tjay, 2007).

Berikut merupakan klasifikasi antibiotik berdasarkan cara kerjanya:

1. Mekanisme antibiotik melalui penghambatan sintesis dinding sel
 - a. Penghambatan pada Transpeptidasi

Pertama pengikatan obat terhadap reseptor sel, Di mana reseptor yang dimaksud adalah protein pengikat penisilin atau PBPs (Penicillin-Binding Proteins) berjumlah 3-6 pada bakteri. Reseptor yang berbeda PBPs mempunyai afinitas yang berbeda. Misalnya pelekatan penicillin kesatu PBP dapat menyebabkan sel menjadi abnormal, atau pelekatan pada sisi sel yang berbeda akan menyebabkan kerusakan sel perifer (lisis).

Kedua penghambatan enzim transpeptidase yang diakibatkan struktur obat menyerupai asil-D-alanin-Dalanin. Reaksi enzim transpeptidase menyebabkan hilangnya D-alanin dari pentapeptida. Perbedaan Tingkat kepekaan jenis bakteri gram

positif dan negative terletak pada struktur dinding sel dan jumlah peptidoglikan. Contoh antibiotic penisilin dan sefalosporin (Katzung, 2007)

b. Penghambatan sintesis prekursor peptidoglikan

Proses ini terjadi pada membran sitoplasma, Di mana aktivitas obat harus mampu menembus membrane sehingga mengakibatkan lisis, contoh antibiotic vankomisin, basitrasin. Adapun analog D-alanin yang bekerja menghambat kerja alanin rasemase yaitu enzim dalam penggabungan D-alanin pada pentapeptide peptidoglikan (Katzung, 2007).

2. Mekanisme antibiotik melalui penghambatan fungsi membrane sel

Semua membrane sel memiliki membrane sitoplasma yang bertindak sebagai sawar permeabilitas yang selektif, dengan transport aktif dan mengontrol komposisi sel. Jika membrane sitoplasma rusak maka makromolekul dan ion yang terdapat di dalam sel akan keluar dan sel rusak atau terjadi kematian sel, contohnya polimiksin pada gram negative (Katzung, 2007).

3. Mekanisme antibiotik melalui penghambatan sintesis protein

Mekanisme ini terjadi di Sebagian besar golongan antibiotic yaitu tetrasiklin, aminoglikosida, makrolida, kloramfenikol, linkomisin. Bakteri menggunakan protein sebagai sumber energi untuk berkembang. Sintesis protein ini dilakukan dengan menggunakan proses umum. Pertama, sejumlah bahan baku atau bahan penyusun, seperti RNA, asam amino, dan nukleosida trifosida yang mengandung energi, harus diperoleh dan tersedia di dalam bakteri. Jika kondisi ini terpenuhi, gen bakteri tempat ditranskripsi menjadi RNA oleh enzim bakteri khusus. RNA kemudian diterjemahkan menjadi protein (Hauser A, 2016)

DNA dari gen bakteri akan mengalami proses transkripsi dengan membentuk molekul RNA yang disebut sebagai RNA messenger (mRNA) dengan bantuan enzim RNA polimerase. Ribosom mengikat dan membaca mRNA dan secara tepat memasukkan asam amino yang dikirim oleh tRNA ke dalam protein yang baru berdasarkan

informasi yang didapat. Di ribosom, terjadi proses sintesis protein dari informasi yang ada dalam mRNA, suatu proses yang disebut translasi. Kompleks besar ini terdiri dari RNA ribosom (rRNA) dan protein. Ribosom bakteri 70S terbuat dari subunit 50S terdiri dari 2 molekul rRNA dan 34 protein dan sub unit 30S terdiri dari 1 molekul rRNA dan 21 protein (Hauser A, 2016).

Bakteri harus terus menggunakan sumber daya yang tersedia di lingkungan mereka untuk menghasilkan bakteri baru. Sebagai contoh, protein baru terus diproduksi dalam proses yang melibatkan sintesis mRNA dari gen DNA (transkripsi) dan generasi protein selanjutnya dari templat mRNA (terjemahan). Karena proses ini sangat penting untuk pertumbuhan dan multiplikasi bakteri, mereka dapat ditargetkan oleh antibiotik (Hauser A, 2016).

a. Aminoglikosida

Aminoglikosida adalah molekul bermuatan positif yang cukup besar, meskipun masih hanya sepertiga ukuran vankomisin. Aminoglikosida memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri gram negatif aerobik karena ukurannya dapat melewati membran luar bakteri. Sifat aminoglikosida yang bermuatan positif memungkinkan mereka untuk mengikat membran luar yang bermuatan negatif sehingga membentuk lubang dan melakukan penetrasi membran sitoplasma bakteri ke ribosom.

Antimikroba ini melakukan mekanisme transportasi secara aktif yang bergantung pada energi yang membutuhkan oksigen dan kekuatan proton aktif. Untuk alasan ini, aminoglikosida bekerja buruk di lingkungan anaerob dan asam. Setiap aminoglikosida bekerja dengan mengikat subunit 30S dari ribosom bakteri, yang menyebabkan ketidakcocokan antara kodon mRNA dengan aminoacyl-tRNA dan pada akhirnya terjadi kesalahan translasi protein.

b. Makrolide

Semua makrolide terdiri dari inti siklik besar yang disebut cincin lakton makrosiklik karenanya dinamai makrolide. Cincin ini

dihiasi dengan residu gula. Macrolides mengikat erat ke subunit 50S dari ribosom bakteri di lokasi yang menghalangi keluarnya peptida yang baru disintesis. Dengan demikian, makrolida berfungsi dengan cara yang mirip dengan aminoglikosida karena mereka menargetkan ribosom dan mencegah produksi protein (Vázquez-LN, 2018)

c. Tetrasiklin Dan Glisilsiklin

Tetrasiklin menghambat sintesis protein dengan cara perlekatan pada struktur inti dari tetrasiklin yaitu aminoasil-tRNA yang bermuatan. Sehingga mencegah muatan asam amino baru kedalam rantai peptida yang baru terdiri dari empat cincin enam anggota yang tergabung dan memungkinkan tetrasiklin untuk berinteraksi dengan subunit 30S dari ribosom bakteri sehingga mencegah pengikatan oleh molekul tRNA yang dimuat oleh asam amino. Dengan cara ini, sintesis protein terhambat. Mekanisme ini bersifat bakteristatik dan reversibel bila pemberian obat tetrasiklin dihentikan (Shutter MC, 2019)

d. Kloramfenikol

Struktur kloramfenikol menghambat mengganggu pengikatan asam amino baru pada rantai peptida, sebagian besar kloramfenikol menghambat peptidil transferase yang digunakan untuk berikatan dengan subunit 50S dari ribosom dan memblokir pengikatan asam amino oleh tRNA. Kloramfenikol memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai kategori bakteri (Tereshchenkov AG, 2018).

e. Lincosmisin (klindamisin)

Antibiotik ini berikatan dengan subunit 50S dari ribosom bakteri dan menghambat sintesis protein. Secara teoritis, agen-agen ini harus mencegah produksi racun bakteri, dan mereka sering digunakan untuk terapi tambahan pada sindrom syok toksik yang disebabkan oleh streptokokus atau stafilokokus. Mekanisme kerja klindamisin sangat mirip dengan makrolida, karena memiliki reseptor yang sama (Markley JL, 2018).

4. Mekanisme antibiotic melalui penghambatan sintesis asam nukleat

a. Rifampisin

Rifampisin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat kuat RNA polymerase yang bergantung pada DNA bakteri, sehingga rifampisin dapat menghambat sintesis RNA bakteri. Resistensi rifampisin berkembang sebagai mutase kromosom sangat cepat yang menyebabkan perubahan dalam RNA polymerase (Katzung, 2007).

b. Kuinolon dan fluorokuinolon

Kuinolon dan fluorokuinolon menghambat kerja DNA gyrase (topoisomerase II) yang merupakan enzim pembuka dan penutup pada lilitan DNA. Kebanyakan mikroorganisme, asam p-aminobenzoat (PABA) merupakan metabolit yang penting digunakan mikroorganisme sebagai precursor asam folat dalam jalur sintesis asam nukleat. Cara PABA bergantung pada adenosin trifosfat(ATP) untuk menghasilkan asam dehidropteroat yang kemudian diubah menjadi asam folat(Katzung, 2007)

c. Sulfonamid

Sulfonamid mempunyai mekanisme dalam pengganti PABA pada mikroorganisme yang rentan dan berkompetisi untuk pusat aktif enzim. Akibat terbentuk asam folat yang tidak berfungsi dan mencegah pertumbuhan sel bakteri lebih lanjut. Aktivitas hambatan sulfonamid pada pertumbuhan bakteri dapat dilawan dengan PABA (Hassanein MM, 2019).

Sifat farmakologis sulfonamid berdasarkan kecepatan absorbsi dan ekskresi contohnya sulfisoksazol dan sulfadiazine diabsorpsi buruk jika diberikan secara peroral dan menjadi metabolit aktif pada lumen usus.

d. Trimetropim

Menghambat asam dihidrofolat reductase pada bakteri. Enzim ini mereduksi asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, yaitu tahapan pada sintesis purin yang nantinya menjadi DNA.

Kombinasi trimetoprin dan sulfametoksazol menghasilkan penghambatan yang sinergis (Sabnis A, 2019)

11.3.4 Berdasarkan Struktur Kimianya

Struktur dinding sel merupakan target ideal untuk agen antimikroba. Dinding sel terdiri dari zat yang disebut peptidoglikan, yang terdiri dari polimer pengulangan dari dua gula: N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramin. Jika dinding sel terdiri dari polimer-polimer ini saja, itu akan sangat lemah. Namun, dalam polimer ini terdapat rantai samping peptida memanjang dari gula dan membentuk ikatan silang, satu peptida ke yang lain. Tautan silang ini sangat memperkuat dinding sel. Struktur kimia peptidoglikan dalam organisme gram positif mirip dengan yang ada di gram negatif karena terdiri dari pengulangan disakarida peptida yang digabungkan melalui ikatan glikosida ke untai linier glikos, yang dihubungkan silang seperti jaring melalui batang peptida melekat pada pengulangan disakarida.

Perbedaan utama antara peptidoglikan gram positif dan gram negatif melibatkan ketebalan lapisan yang mengelilingi membran plasma. Sedangkan peptidoglikan gram negatif hanya setebal beberapa nanometer, mewakili satu hingga beberapa lapisan, peptidoglikan gram positif adalah 30-100 nm tebal dan mengandung banyak lapisan. Hubungan silang peptidoglikan dimediasi oleh enzim bakteri yang disebut Penicilin Binding Protein (PBP) (Kapoor G, 2017). Enzim-enzim ini mengenali dua asam amino terminal dari rantai samping peptida, yang biasanya D-alanil-D-alanin, dan baik secara langsung menghubungkannya dengan peptida kedua. Rantai samping atau secara tidak langsung menghubungkannya dengan membentuk jembatan residu glisin antara dua rantai samping peptida. Jumlah PBP bervariasi pada bakteri yang berbeda, tetapi bakteri yang sama cenderung memiliki pola PBP yang serupa. Antibiotik yang mampu menyerang dinding sel bakteri antara lain: β -laktam, glikopeptida, daptomisin, dan colistin (Grayson ML, 2017).

β -Laktam

Antibiotik β -laktam dapat dipandang sebagai inhibitor PBP yang biasanya merakit lapisan peptidoglikan yang mengelilingi sebagian besar bakteri. Telah dihipotesiskan bahwa cincin β -laktam meniru bagian D-alanil-D-alanin dari rantai samping peptida yang biasanya diikat oleh PBP, menyebabkan PBP dengan demikian berinteraksi dengan cincin β -laktam sehingga tidak terjadi

sintesis peptidoglikan baru. Gangguan lapisan peptidoglikan menyebabkan lisis bakteri (Pandey N, 2020).

Glikopeptida

Seperti β -laktam, glikopeptida yang dikenal dengan vancomisin dan telavancin membunuh bakteri dengan mencegah sintesis dinding sel. Mereka mengikat bagian D-alanyl-D-alanine dari rantai samping peptida dari subunit peptidoglikan prekursor. Karena sebagian besar molekul glikopeptida besar, pengikatan ini mencegah subunit diakses oleh PBP yang biasanya akan memasukkan mereka ke dalam polimer peptidoglikan yang tumbuh (McGuinness WA, 2017). Penyelidikan awal ke dalam aktivitas glikopeptida menunjukkan penghambatan vancomisin yang dimediasi dari penggabungan asam amino ke dalam peptidoglikan bakteri, dengan akumulasi prekursor metabolik intraseluler termasuk pentapeptida N-asetil-muramat yang terkait dengan pembawa lipid. Ini menyarankan gangguan dengan langkah transglikosilasi perakitan peptidoglikan. Selanjutnya, disimpulkan bahwa vankomisin berikatan dengan D-alanyl-D-alanine yang mengakhiri bagian pentapeptida dari lipid II, mencegah transpeptidasi melalui sekuestrasi substrat dan transglikosilasi melalui halangan sterik terkait. Pengikatan vankomisin ke pentapeptida terminasi D-alanyl-D-alanine

Lipopeptida (daptomisin)

Daptomisin adalah antibiotik lipopeptida siklik. Bagian lipid dari obat ini dimasukkan ke dalam membran sitoplasma bakteri, di mana akan membentuk saluran penghantar ion. Mekanisme kerja daptomisin terdiri dari 3 tahap. Tahap 1, daptomycin mengikat membran sitoplasma dengan cara yang bergantung pada kalsium; tahap 2, daptomisin mengganggu membran sehingga terbentuk saluran; tahap 3, melalui saluran ini, memungkinkan ion keluar. pelepasan ion intraseluler ini menyebabkan kematian sel yang cepat (hivich A, 2020)

Polymixin (colistin)

Colistin termasuk dalam kelompok antibiotik polymixin. Ini adalah dekaeptida siklik (bermuatan positif) dengan rantai samping asam lemak. Muatan positif memungkinkan colistin untuk mengikat molekul lipopolisakarida yang bermuatan negatif di membran luar bakteri, menggantikan ion Ca^{2+} dan Mg^{2+} yang biasanya menstabilkan lipid ini. Besarnya colistin mengganggu molekul lipopolisakarida yang biasanya padat,

yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dan pada akhirnya menyebabkan bakteri lisis (Calderón CB, 2007)

Aktivitas kerja dari colistin berikatan dengan LPS di OM, menggeser kation yang membentuk jembatan antara molekul LPS, yang menyebabkan destabilisasi OM yang berpuncak pada hilangnya isi sitoplasma, lisis sel dan kematian bakteri (Sabnis A, 2019).

11.4 Penggolongan Antibiotik

11.4.1 Penisilin

Penisilin G juga dapat digunakan untuk Pneumonia Pneumokokus, infeksi Stapilokokus, infeksi meningokokus, sifilis, difteri aktinimikosis, antraks, infeksi klostridium, infeksi listeria, erisipiloid. Penisilin juga dapat diberikan sebagai profilaksis untuk infeksi akibat streptokokus, demam rematik kambuhan, sifilis dan prosedur pembedahan pada pasien penyakit katup jantung (Petri, 2008). Amoksisilin dan ampisilin digunakan untuk pengobatan infeksi yang diduga disebabkan oleh bakteri gram negatif seperti H influenza, E Coli, Proteus mirabilis, Salmonella, juga dapat digunakan untuk pengobatan infeksi yang diduga disebabkan oleh bakteri grampositif seperti Streptococcus pneumoniae, enterococi, listeria. Amoksisilin dapat digunakan untuk mengobati otitis media akut yang disebabkan oleh S Pneumoniae, H influenza atau M catharralis (Anonim, 2005).

11.4.2 Sefalosporin

Antibiotik sefalosporin dapat digunakan untuk terapi meningitis, pneumonia dan septicemia. Sefalosporin mempunyai mekanisme kerja serta farmakologi yang sama dengan penisilin. Sefalosporin diekresi di ginjal dan aksinya dapat diperpanjang dengan adanya probenesid (Neal, 2006). Sefalosporin dibagi menjadi beberapa generasi yaitu generasi pertama, kedua, ketiga dan keempat. Sefalosporin generasi pertama merupakan senyawa yang sangat baik untuk infeksi kulit dan jaringan lunak akibat S. Aureus dan S. Pyogenes. Contoh dari sefalosporin generasi pertama adalah sefalotin, sefazolin, sefaleksim dan sefadroksil. Sefalosporin generasi kedua menunjukkan aktivitas terbesarnya terhadap tiga organisme gram negatif yaitu Haemophilus influenza, beberapa

enterobacter aerogenes dan beberapa spesies neisseria. Sedangkan aktivitasnya terhadap organisme gram positif lebih lemah. contoh dari sefalosporin generasi kedua adalah sefamadol, sefoksitin, sefaklor, sefuroksim, lorakarbef, sefotetan. Sefalosporin generasi ketiga dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi untuk infeksi berat yang disebabkan oleh spesies Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Providencia, Serratia dan Haemophilus. Contoh sefalosporin generasi ketiga yaitu seftoksime, seftriakson, seftazidim, dan seftizoksime. Sefalosporin generasi keempat diindikasikan untuk pengobatan empiris infeksi nosokomial. Contohnya adalah sefipim (Petri, 2008).

11.4.3 Aminoglikosida

Aminoglikosida tidak diabsorpsi secara oral dan harus diberikan secara parenteral (injeksi). Aminoglikosida merupakan antibiotik yang bersifat bakterisida dan aktif melawan bakteri gram negatif. Aminoglikosida mempunyai indeks terapeutik yang sempit dan semuanya berpotensi menyebabkan toksisitas. Obat ini diekskresi oleh ginjal dan gangguan ginjal dapat menyebabkan akumulasi dan risiko efek samping toksik yang lebih besar (Soekardjo et al, 2008).

Gentamisin merupakan senyawa yang penting pengobatan berbagai infeksi basilus gram negatif yang berat. Senyawa ini adalah aminoglikosida pilihan pertama karena harganya murah dan aktivitasnya yang baik untuk semua infeksi kecuali terhadap bakteri aerob gram negatif yang paling resisten. Gentamisin dapat digunakan untuk pneumonia yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Tobramisin efektif terhadap *P. Aueruginosa* yang bermanfaat untuk pengobatan bakteremia, osteomielitis dan pneumonia yang disebabkan oleh spesies *Pseudomonas*. Amikasin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang aktivitas mikrobanya terluas dan karena resistensinya yang unik terhadap enzim penginaktivasi aminoglikosida, antibiotik ini memiliki peran khusus di rumah sakit tempat penyebarannya resistensi mikroorganisme terhadap gentamisin dan tobramisin.

11.4.4 Tetrasiklin

Tetrasiklin biasanya diberikan secara oral, tetapi dapat diberikan secara parenteral. Absorpsi obat diusus bervariasi dan absorpsinya menurun dengan adanya ion kalsium (susu), ion magnesium (seperti antasida), makanan dan sediaan besi (Neal, 2016). Senyawa tetrasiklin telah digunakan secara luas untuk pengobatan penyakit infeksi. Tetrasiklin terutama secara luas untuk

pengobatan penyakit infeksi. Tetrasiklin terutama bermanfaat pada penyakit-penyakit yang disebabkan oleh reketsia, mikolplasma, dan klamidia. Tetrasiklin juga dapat digunakan untuk pengobatan jerawat. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat propionibakteri, yang terdapat dalam folikel sebaceous dan metabolisme lipid menjadi asam-asam lemak bebas yang mengiritasi (Petri, 2008). Tetrasiklin dapat terikat dengan kalsium dalam tulang dan gigi yang sedang tumbuh. Hal ini menyebabkan diskolorasi gigi pada anak mud dan tetrasiklin seharusnya dihindari pada anak-anak usia 8 tahun, wanita hamil, serta ibu menyusui.

11.4.5 Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces venezuelae*. Kloramfenikol dapat digunakan untuk pengobatan demam tifoid, bakteri meningitis, infeksi anaerob dan penyakit riketsia. Terapi dengan kloramfenikol hanya boleh digunakan pada infeksi yang manfaat obat tersebut lebih besar dibandingkan risiko toksisitas potensialnya. Jika tersedia obat antimikroba lain yang sama-sama efektif dan secara potensial tidak begitu toksik dibandingkan kloramfenikol, maka sebaiknya obat tersebut digunakan (Petri, 2008).

11.4.6 Kuinolon dan flurokuinolon

Semua flurokuinolon bersifat bakterisidal. Secara umum, antibiotik golongan ini efektif terhadap mikroorganisme gram negatif seperti enterobakteria, pseudomonas, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella*, klamidia dan mikobakterium kecuali kompleks *M. Avium* intrasel. Semua efektif terhadap gonore tetapi tidak efektif terhadap sifilis. Flurokuinolon tidak boleh digunakan dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme pneumokokus dan enterokokus (Mycek et al, 2011).

11.4.7 Sulfonamida

Obat-obat golongan sulfoamida merupakan senyawa kemoterapi pertama yang efektif digunakan secara sistemik untuk pencegahan dan pengobatan infeksi bakteri pada manusia. Sulfonamida digunakan terutama pada pengobatan infeksi saluran kemih, kombinasinya dengan trimetoprim sering pula digunakan untuk pengobatan otitis, bronjitis, sinusitis, dan pneumonia *Pneumocystis carinii*. Sulfonamida bermanfaat untuk pengobatan infeksi yang

disebabkan oleh spesies *Nocardia*. Selain itu, kombinasi antara pirimetamin dan sulfadiazine merupakan terapi pilihan untuk toksoplasmosis (Petri, 2008).

11.4.8 Makrolida (eritromisin, klaritromisin dan azitromisin)

Eritromisin bekerja secara bakteriostatik terhadap terutama bakteri gram positif dan spektrum kerja mirip penisilin G. Eritromisin merupakan pilihan pertama pada khususnya infeksi paru-paru dengan *Legionella pneumophila* (penyakit veteran) dan *mycoplasma pneumoniae* (radang paru atipis-tidak khas), juga dengan infeksi usus dengan *campylobacter jejuni*. Pada infeksi lain (saluran nafas, kulit dan lain-lain) khusus digunakan sebagai pilihan terapi kedua bilamana terdapat resistensi atau hipersensitivitas terhadap penisilin. Klaritromisin dapat digunakan untuk infeksi akibat pneumonia dan *H. Influenza*. Azitromisin juga digunakan sebagai terapi pengobatan atau profilaksis infeksi *M.* untuk infeksi akibat pneumonia dan *H. Influenza*. (Petri, 2008).

11.5 Resistensi Antibiotik

Resistensi merupakan tidak terhambatnya pertumbuhan mikroorganisme, dalam hal ini adalah bakteri yang berikan antibiotik secara sistemik pada dosis normal yang seharusnya. Sedangkan multiple drugs resistance diartikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat. Sehingga, resistensi antibiotik merupakan kemampuan mikroorganisme untuk bertahan hidup terhadap efek antibiotik, di antaranya dengan memperoleh gen resisten melalui mutasi atau perubahan/pertukaran plasmid (transfer gen) antar spesies bakteri yang sama, contohnya *Methiciline-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) atau *Vancomycin-Resistant Staphylococcus Aureus* (VRSA).

Ada beberapa faktor penyebab terjadinya resistensi bakteri, yaitu faktor primer adalah penggunaan agen antibiotik, munculnya strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik, dan penyebaran strain tersebut ke bakteri lain. Selain itu, adanya faktor penjamu seperti lokasi infeksi, kemampuan antibiotik mencapai organ target infeksi sesuai dengan konsentrasi terapi, flora normal pasien, dan ekologi lingkungan merupakan faktor-faktor yang perlu diperhatikan. Penggunaan antibiotik secara berlebihan, memiliki andil besar dalam menyebabkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik, terutama di rumah

sakit. Faktor-faktor lain yang memengaruhi resistensi antibiotik di antaranya penggunaan antibiotik yang kurang tepat indikasi dan irasional (Hu Q, 2016).

Bab 12

Patogenitas

12.1 Gaya Hidup Mikro-Organisme dan Patogenesis

Mikro-organisme di sekitar kita memainkan peran penting bagi keberadaan manusia, melalui proses yang beragam seperti fotosintesis, fiksasi nitrogen, produksi vitamin di usus, dan penguraian bahan organik. Mikro-organisme adalah kekuatan pendorong utama di belakang evolusi, menyediakan organel untuk fotosintesis dan respirasi pada eukariota saat ini, dan memfasilitasi penataan ulang genom pada sel inang yang terinfeksi. Gaya hidup suatu mikroorganisme sangat erat kaitannya dengan lingkungannya, baik itu tubuh manusia maupun dasar sungai yang tercemar. Beberapa mikroorganisme yang sangat terspesialisasi dapat bertahan hidup dalam kondisi lingkungan yang keras, sementara yang lain, seperti bakteri yang mengkolonisasi akar dan flora usus kita, memanfaatkan sumber daya melimpah yang disediakan oleh organisme tingkat tinggi (Fierer, Looney, and Pechere 2020).

Pada dasarnya dari seluruh mikroorganisme yang ada di alam, hanya sebagian kecil saja yang merupakan patogen. Patogen adalah organism atau mikro-organisme yang menyebabkan penyakit pada organism lain. Kemampuan pathogen untuk menyebabkan penyakit disebut dengan patogenisitas. Dan patogenesis disini adalah mekanisme infeksi dan mekanisme perkembangan

penyakit (Printzen 1996). Infeksi adalah invasi inang oleh mikroba yang memperbanyak dan berasosiasi dengan jaringan inang. Infeksi berbeda dengan penyakit. Sebagaimana kita ketahui sebelumnya mikroorganisme adalah organisme hidup yang berukuran mikroskopis sehingga tidak dapat dilihat dengan mata telanjang. Mikroorganisme dapat ditemukan disemua tempat yang memungkinkan terjadinya kehidupan, disegala lingkungan hidup manusia. Mereka ada di dalam tanah, di lingkungan akuatik, dan atmosfer (udara) serta makanan, dan karena beberapa hal mikroorganisme tersebut dapat masuk secara alami ke dalam tubuh manusia, tinggal menetap dalam tubuh manusia atau hanya bertempat tinggal sementara. Mikroorganisme ini dapat menguntungkan inangnya tetapi dalam kondisi tertentu dapat juga menimbulkan penyakit. Kapasitas bakteri menyebabkan penyakit tergantung pada gaya hidup dan patogenitasnya. Dengan kriteria ini bakteri dikelompokkan menjadi tiga, yaitu infeksi endogen flora mikroba normal pada manusia, infeksi eksogen flora mikroba normal, dan infeksi eksogen. (Van Baarlen et al. 2007)

12.1.1 Infeksi Endogen dan Flora Mikroba Normal pada Inang Manusia

Perbedaan antara parasitisme, komensalisme, dan mutualisme tidak jelas dan kondisi inang serta lokasi bakteri dapat menimbulkan perbedaan besar. Misalnya, *Uropathogenic Escherichia Coli* (UPEC) bersifat komensal di usus besar tetapi menyebabkan infeksi pada saluran kemih (Thänert et al. 2022). Beberapa mikroorganisme, yang disebut sebagai patogen oportunistik, bersifat komensal yang berarti mikroba yang berada dipermukaan tubuh atau di mukosa tanpa membahayakan kesehatan manusia (Yuliasih & Soegiarto 2017), pada sebagian besar orang namun dapat menyebabkan penyakit pada inang yang sistem imunnya lemah. Contoh lainnya, *Candida albicans* merupakan bagian dari flora mulut normal, namun pada pasien sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS) dengan jumlah sel T CD4+ yang rendah, *C. albicans* menyebabkan kandidiasis dan esofagitis. Demikian pula, hampir semua individu yang secara imunologis normal dan terinfeksi secara kronis dengan human cytomegalovirus (CMV) tidak menunjukkan gejala, namun CMV dapat menyebabkan kolitis dan pneumonia ketika sistem kekebalan tubuh ditekan (Fierer, Looney, and Pechere 2020).

12.1.2 Infeksi Eksogen dan Flora Mikroba Normal pada Inang Manusia

Tingkat populasi di berbagai area saluran pencernaan dikendalikan terutama pada tingkat kompetisi metabolisme. Flora normal beradaptasi dengan baik terhadap potensi reduksi oksidasi yang rendah dan melekat erat pada epitel mukosa. Patogen yang menggunakan saluran pencernaan sebagai pintu masuk harus menemukan cara untuk menghadapi persaingan mikroba yang ketat di usus besar, atau menargetkan usus kecil yang populasinya lebih sedikit. Patogen usus kecil memiliki adhesin spesifik yang memungkinkannya tetap menempel pada sel epitel atau menyerang sel tersebut meskipun alirannya tinggi.

Bakteri yang mematenkan telah mengembangkan strategi untuk mengatasi resistensi kolonisasi serta mengalahkan pertahanan inang (Li et al. 2017). Misalnya, infeksi sel epitel oleh *S. enterica* menstimulasi sel inang untuk memproduksi protein pertahanan inang lipocalin-2, yang menyerap enterobaktin, siderofor yang dibuat oleh sebagian besar bakteri usus. Namun, *Salmonella* juga menghasilkan salmochelin, yang tidak terpengaruh oleh lipocalin-2. Karena zat besi bebas terbatas, hal ini menawarkan keuntungan pertumbuhan bagi *Salmonella*. Selain itu, invasi *S. enterica* menginduksi produksi superoksida oleh sel-sel inflamasi yang dapat mengoksidasi Hidrogen sulfida (H_2S) dan tiosulfat menjadi tetrionat, yang dapat digunakan oleh *Salmonella* tetapi bukan *E. coli* sebagai reseptor elektron terminal, sehingga memungkinkan bakteri tersebut melakukan respirasi anaerobik dan dengan demikian menghasilkan lebih banyak superoksida. Pada kulit, Tidak terlalu banyak flora pada kulit, meski demikian, terdapat bakteri di dalam pelengkap kulit di seluruh area kulit. Anehnya, kulit normal juga mengandung berbagai spesies jamur *Malassezia* dan beberapa virus (papilomavirus, polyomavirus, circovirus, virus merkel) (Quinlan 2021). Meskipun kulit yang utuh kedap terhadap bakteri, gangguan pada kulit akibat laserasi atau gigitan serangga dapat memungkinkan masuknya mikroba patogen ke dalam kulit. tubuh, dan kulit abnormal seperti pada eksim tidak memiliki pertahanan antimikroba dan memiliki flora bakteri yang berbeda.

12.1.3 Infeksi Eksogen

Infeksi eksogen terjadi setelah kontaminasi langsung oleh populasi mikroba di lingkungan. Manusia terus menerus berhubungan dengan populasi mikroba eksogen dalam jumlah besar di udara, tanah, makanan dan air, yang mungkin menjadi sarang bakteri yang sangat patogen seperti *Clostridium tetani* dan *B. anthracis*. Patogen, seperti *S. enterica*, *Staph. aureus*, *Clostridium perfringens* dan *Clostridium botulinum*, dan *Campylobacter jejuni* mungkin ada dalam makanan dan menyebabkan keracunan makanan atau gastroenteritis. Hewan hidup merupakan sumber penting mikroorganisme eksogen, yang menyebabkan infeksi (zoonosis) termasuk demam cakaran kucing, brucellosis, tularemia, toksoplasmosis, influenza, dan sindrom paru hantavirus. Kelelawar terbukti menjadi sumber beberapa virus, termasuk rabies, Ebola, Marburg, Hendra dan Nipah, yang menyebabkan infeksi serius di berbagai belahan dunia. Patogen dapat ditularkan dari hewan ke manusia melalui serangga vektor seperti lalat, nyamuk, dan kutu.

Wabah, demam bercak Rocky Mountain, dan penyakit Lyme adalah contoh infeksi bakteri zoonosis yang ditularkan melalui vektor. Arbovirus ditularkan melalui serangga vektor dan jangkauan geografisnya meningkat karena perjalanan dan perdagangan global, serta perubahan iklim. Banyak patogen protozoa ditularkan melalui gigitan serangga, malaria adalah yang paling penting. Sumber infeksi eksogen yang paling penting mungkin adalah manusia itu sendiri. Contoh penularan dari manusia ke manusia yang terkenal adalah penyakit menular seksual seperti AIDS dan sifilis, infeksi melalui udara seperti varicella, rubella, campak dan tuberkulosis, dan infeksi fecal-oral seperti amebiasis, shigellosis, dan demam tifoid. Penularan infeksi secara vertikal ke janin atau bayi baru lahir jarang terjadi, namun bisa berakibat fatal. Contohnya termasuk toksoplasmosis, CMV, rubella, HIV, listeriosis dan sifilis.

Infeksi silang di rumah sakit menimbulkan masalah besar, terutama di unit perawatan intensif, di mana bakteri ditularkan melalui benda atau tangan petugas rumah sakit dibandingkan melalui kontak langsung atau melalui droplet. Bakteri patogen pernapasan tertentu tidak memiliki inang di lingkungan atau hewan, dan ditularkan melalui cairan tubuh dari orang ke orang. Ini termasuk *Streptococcus pyogenes*, *Strep. pneumoniae* dan *Neisseria meningitidis*. Jika individu yang baru terkolonisasi tidak memiliki antibodi pelindung, mereka cenderung mengalami infeksi bergejala. Selain kekebalan yang sudah ada sebelumnya, alasan beberapa orang menjadi sakit setelah mereka tertular organisme ini dan yang lain tetap menjadi pembawa virus

tanpa gejala masih belum dipahami dengan baik. Sejumlah kecil patogen eksogen menyebar melalui udara dan menyebabkan infeksi paru-paru melalui interaksi langsung dengan makrofag alveolar atau sel dendritik mukosa. (Wang et al. 2020)

12.2 Proses Infeksi

12.2.1 Masuknya Patogen ke Sel inang

Hanya sedikit patogen yang dapat menembus kulit secara langsung. Contohnya termasuk serkaria dari berbagai spesies *Schistosoma* dan larva cacing tambang, yang dapat menyerang kulit dengan bantuan sekresi kelenjarnya. Banyak patogen lain yang masuk ke dalam tubuh setelah gigitan serangga, misalnya. Gigitan lalat hitam simulium untuk *Onchocercus volvulus*, dan gigitan nyamuk *anopheles* untuk penyakit malaria. Suntikan obat atau darah yang terkontaminasi dapat menularkan berbagai patogen yang ditularkan melalui darah, seperti virus hepatitis B dan C, HIV, virus West Nile, sifilis dan malaria, atau menyebabkan infeksi jamur lingkungan (Fierer, Looney, and Pechere 2020).

Mikroorganisme patogen dapat memasuki tubuh inang melalui berbagai macam jalan, misalnya melalui membran mukosa, kulit ataupun rute parental. Banyak bakteri dan virus memiliki akses memasuki tubuh inang melalui membran mukosa saluran pernapasan, gastrointestinal, saluran genitourinari, konjungtiva, serta membran penting yang menutupi bola mata dan kelopak mata. Saluran pernapasan merupakan jalan termudah bagi mikroorganisme infeksius. Mikroorganisme terhirup melalui hidung atau mulut dalam bentuk partikel debu. Penyakit yang muncul umumnya adalah pneumonia, campak, tuberculosis, dan cacar air.

Mikroorganisme dapat memasuki saluran pencernaan melalui bahan makanan atau minuman dan melalui jari-jari tangan yang terkontaminasi mikroorganisme patogen. Mayoritas mikroorganisme tersebut akan dihancurkan oleh asam klorida (HCL) dan enzim – enzim di lambung, atau oleh empedu dan enzim di usus halus. Mikroorganisme yang bertahan dapat menimbulkan penyakit. Misalnya, demam tifoid, disentri amoeba, hepatitis A, dan kolera. Patogen ini selanjutnya dikeluarkan melalui feses dan dapat

ditransmisikan ke inang lainnya melalui air, makanan, atau jari – jari tangan yang terkontaminasi.

Kulit sangat penting sebagai pertahanan terhadap penyakit. Kulit yang tidak mengalami perlukaan tidak dapat dipenetrasi oleh mayoritas mikroorganisme. Beberapa mikroorganisme memasuki tubuh melalui daerah terbuka pada kulit, folikel rambut, maupun kantung kelenjar keringat. Mikroorganisme lain memasuki tubuh inang pada saat berada di jaringan bawah kulit atau melalui penetrasi atau perlukaan membran mukosa. Rute ini disebut rute parenteral. Suntikan, gigitan, potongan, luka, atau pembedahan dapat membuka rute infeksi parenteral.

Pada permukaan rongga mulut terdapat banyak koloni mikroorganisme. Salah satu penyakit yang umum pada rongga mulut akibat kolonisasi mikroorganisme adalah karies gigi. Karies gigi diawali akibat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan spesies *Streptococcus* lainnya pada permukaan gigi. Hasil fermentasi metabolisme, menghidrolisis sukrosa menjadi komponen monosakarida, fruktosa, dan glukosa. Enzim glukosiltransferase selanjutnya merakit glukosa menjadi dekstran. Residu fruktosa adalah gula utama yang difermentasi menjadi asam laktat. Akumulasi bakteri dan dekstran menempel pada permukaan gigi dan membentuk plak gigi. Populasi bakteri plak didominasi oleh *Streptococcus* dan anggota *Actinomyces*. Karena plak sangat tidak permeable terhadap saliva, maka asam laktat yang diproduksi oleh bakteri tidak dilarutkan atau dinetralisasi dan secara perlahan akan melunakkan enamel gigi tepat plak tersebut melekat (Cui et al. 2019).

12.2.2 Invasi

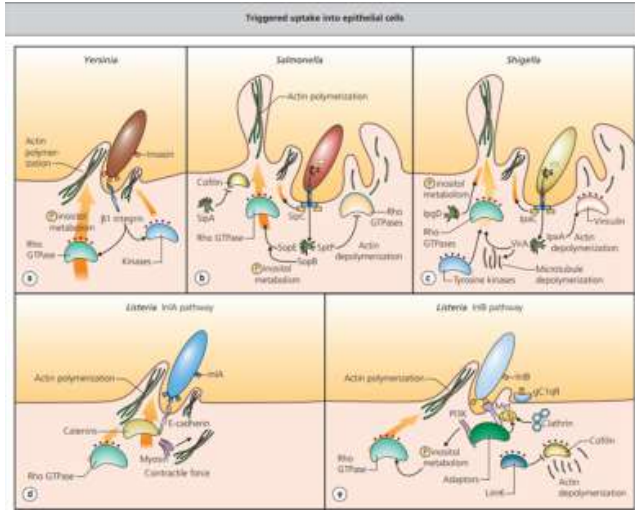
Banyak mikroorganisme, termasuk flora alami, tetap berada di permukaan epitel tanpa menyerang jaringan di bawahnya (Tabel 12.1).

Tabel 12.1: Interaksi Mikroorganisme dengan Sel epitel (Fierer, Looney, and Pechere 2020)

	Mikro-organisme	Penyakit yang ditimbulkan
Umumnya terbatas pada permukaan epitel		
Bakteri	<i>Bordetella pertussis</i>	Pertussis
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Trachoma, urethritis
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtheria
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Uncomplicated pharyngitis
	<i>Vibrio cholera</i>	Cholera

	Mikro-organisme	Penyakit yang ditimbulkan
Umumnya terbatas pada permukaan epitel		
	Escherichia coli (EPEC)	Diarrhea
Virus	Coronaviruses	Common cold
	Rhinoviruses	Common cold
	Rotaviruses	Diarrhea
Fungi	Candida albicans	Thrush
	Trichophyton spp.	Athlete's foot
Protozoa	Giardia lamblia	Diarrhea
	Trichomonas vaginalis	Vaginitis
Masuk melalui epitel		
Bakteri	Shigella spp	Bacillary dysentery
	Neisseria meningitidis	Meningitis
	Salmonella Typhi	Typhoid fever
	Treponema pallidum	Syphilis
Virus	Rubella virus	Rubella
	Varicella	Chickenpox
	Poliovirus	Poliomyelitis
Fungi	Candida albicans	Disseminated candidiasis
Protozoa	Toxoplasma gond	Toxoplasmosis
	Entamoeba histolytica	Liver abscess

Jenis kolonisasi ini biasanya tidak berbahaya meski ada pengecualian. *Corynebacterium diphtheriae*, yang menyebabkan faringitis, dan Bordetella pertussis, yang menyebabkan batuk rejan, menyebabkan penyakit mereka melalui racun yang dilepaskan secara lokal. Beberapa mikroorganisme mendapatkan akses ke jaringan yang lebih dalam hanya setelah terjadi cedera fisik atau kimia pada penghalang epitel. Hal ini terjadi setelah luka bakar merusak penghalang epitel kulit. Mikroorganisme invasif menunjukkan kemampuan untuk menembus jaringan target tempat mereka menempel tanpa memerlukan gangguan lokal pada epitel pelindung. Bakteri invasif telah mengembangkan kapasitas untuk memasuki sel inang yang tidak bersifat fagositik secara alami. Penetrasi ke dalam fagosit 'non-profesional' ini dicapai dengan cara menelan atau ritsleting. *S. enterica* dan *Shigella* spp. adalah contoh bakteri yang menginduksi penelannya sendiri dengan menggunakan sistem sekresi tipe III untuk mengatur ulang sitoskeleton sel inang dengan menyuntikkan protein yang meniru enzim inang melalui membran sel inang, sehingga terjadi penataan ulang aktin sehingga bakteri terbawa ke dalam sel (Gambar 12.1).



Gambar 12.1: Memicu penyerapan ke dalam sel epitel. Beberapa bakteri invasif (b dan c) mengekspresikan struktur kompleks seperti jarum pada permukaan selnya (sekresi Tipe III sistem) melalui mana mereka menyuntikkan protein yang membajak sitoskeleton yang berdekatan, memicu kerutan membran yang merangkul bakteri yang berdekatan dan menginternalisasikannya dalam vakuola. Yang lain memiliki reseptor permukaan untuk integrin (a, d dan e) yang memicu respons mirip pinositik yang mengarah pada penyerapan (Fierer, Looney, and Pechere 2020)

Bakteri menyuntikkan enzim tambahan yang mengembalikan sitoskeleton ke bentuk aslinya dan mengembalikan integritas sel. Sebaliknya, bakteri seperti *Listeria monocytogenes* dan *Yersinia pseudotuberculosis* menggunakan mekanisme 'ritsleting' untuk memasuki sel yang dimulai dengan pengikatan integrin pada permukaan sel, yang menyebabkan penataan ulang sitoskeletal (Hu and Zhang 2020). *Listeria* menggunakan faktor adhesi kedua untuk memasuki sel hati, menempel pada reseptor faktor pertumbuhan hepatosit, yang memicu aktivasi fosfatidilinositol (PI) 3 kinase. namun pada kasus lain, mikroorganisme diangkut melintasi epitel dan dilepaskan ke ruang subepitel. Proses ini disebut transcytosis dan melibatkan jaringan aktin sel inang. Setelah transcytosis, jaringan di bawahnya dapat diserang dan infeksi dapat menyebar (misalnya *N. meningitidis* dapat melintasi epitel faring, memasuki darah dan menyebabkan meningitis). Beberapa patogen, seperti *Strep. pyogenes*, biasanya menyebabkan penyakit pada permukaan epitel, namun mereka juga

mampu menyerang sel epitel dan menyebabkan infeksi jaringan dalam. Untuk analisis lebih rinci mengenai mekanisme invasi, kita akan menggunakan contoh patogen enteroinvasif (Hu and Zhang 2020).

Invasi dari epitel ke jaringan yang lebih dalam hanya dapat dicapai oleh mikroorganisme yang secara efektif melawan atau menumbangkan mekanisme pertahanan inang di ruang subepitel, yang paling menonjol adalah fagositosis. Beberapa organisme memanfaatkan transpor normal antigen dan dibawa oleh sel dendritik ke kelenjar getah bening regional. Di kelenjar getah bening, makrofag dan sel polimorfonuklear secara aktif melawan penjajah. Akibatnya, kelenjar getah bening yang terkurus seringkali meradang. Jika mikroorganisme yang menyerang cukup ganas atau terdapat dalam jumlah yang cukup besar, mikroorganisme tersebut dapat masuk ke pembuluh limfatik eferen untuk dialirkan ke aliran darah. Hasilnya adalah bakteremia primer atau viremia. Begitu berada di aliran darah, mikroorganisme dapat bersirkulasi baik sebagai spesies ekstraseluler atau intraseluler. Patogen telah ditemukan pada sel *polimorfonuklear* (Anaplasma), limfosit (HIV, EBV), makrofag (*M. tuberculosis*, *H. capsulatum* dan CMV) dan bahkan pada sel darah merah (*Plasmodium* spp., *Bartonella bacilliformis*). Transportasi intraseluler melindungi terhadap faktor humoral kuat dalam plasma, seperti komplemen.

Diangkut melalui aliran darah, mikroorganisme invasif mencapai organ yang jauh dan menciptakan infeksi metastasis ke seluruh tubuh. Organ yang mengandung makrofag dan banyak jaringan kapiler dan sinusoid (misalnya paru-paru, hati, limpa, ginjal, sumsum tulang) yang terpapar langsung ke sirkulasi darah sangat rentan (Yuliasih & Soegiarto 2017). Aliran darah yang lambat dan peningkatan luas permukaan di tempat-tempat ini memberikan peluang lebih besar bagi mikroorganisme untuk menempel dan menimbulkan infeksi. Epifisis tulang panjang pada anak-anak merupakan target penting lainnya bagi patogen tertentu seperti *Staph. aureus* dan *H. influenzae*. Dari organ target ini, penyerang dapat menghasilkan bakteremia sekunder atau viremia dengan intensitas lebih tinggi dibandingkan infeksi primer.

12.2.3 Kerusakan Sel dan Jaringan

Penyakit menular seringkali ditandai dengan kerusakan sel dan jaringan. Kelumpuhan pada poliomyelitis, eksantema pada varicella, tukak gastroduodenal pada infeksi *Helicobacter pylori* dan diare berdarah pada shigellosis semuanya diakibatkan oleh kerusakan yang disebabkan langsung

atau tidak langsung oleh mikroorganisme. Kerusakan sel dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme yang berbeda (Tabel 2-5).

Tabel 12.2: Mekanisme Kerusakan sel dan Jaringan Diproduksi oleh Mikroorganisme (Fierer, Looney, and Pechere 2020)

Mekanisme	Contoh
Kerusakan langsung oleh mikro-organisme	
Produksi racun	Lihat tabel 12.2
Produksi enzim	Proteases, coagulase, DNases produced by <i>Staphylococcus aureus</i>
Apoptosis	HIV (CD4+ T cells); <i>Shigella</i> spp. (macrophages)
Virus-induced cytopathic effects: Cell enlargement and lysis Formation of syncytium	Cytomegalovirus Respiratory syncytial virus
Inclusion bodies: Intracytoplasmic Nuclear	Rabies Herpesviruses
Transformation	Human papillomavirus type 16
Kerusakan karena respon kekebalan tubuh Host	
Cytotoxic T cells and natural killer lymphocytes	rash, hepatitis A
Autoimmunity	Acute rheumatic fever, <i>Streptococcus pyogenes</i>
Immediate hypersensitivity	Rashes associated with helminth infections
Cytotoxic hypersensitivity	Cell necrosis induced by hepatitis B
Immune complexes	Glomerulonephritis in subacute endocarditis
Delayed type hypersensitivity	Tuberculous granuloma, caseous necrosis

Untuk *Escherichia coli*, penyakit yang sering ditimbulkan adalah diare. *E. coli* sendiri diklasifikasikan berdasarkan sifat virulensinya dan setiap grup klasifikasinya memiliki mekanisme penularan yang berbeda-beda. Sedangkan patogenesis *Shigella* dengan mempenetrasi intraseluler epitel usus besar, Terjadi perbanyakan bakteri, Menghasilkan edotoksin yang mempunyai kegiatan biologis, *S. Dysenteriae* menghasilkan eksotoksin yang mempunyai sifat neorotoksik dan enterotoksik.

Patogenesis bakteri *Salmonella* sp Menghasilkan toksin LT, Invasi ke sel mukosa usus halus, Tanpa berproliferasi dan tidak menghancurkan sel epitel, Bakteri ini langsung masuk ke lamina propria yang kemudian menyebabkan

infiltrasi sel-sel radang. Dari reservoir ini bakteri dapat bertambah jumlahnya dan menyebar ke tempat-tempat yang rentan terhadap infeksi. Prediksi dasar dari model seperti itu adalah bahwa kemungkinan terjadinya infeksi harus merupakan fungsi dari jumlah bakteri yang ada di dalam reservoir usus semakin banyak bakteri, semakin besar kemungkinan terjadinya kontaminasi pada lokasi infeksi potensial dalam jumlah yang cukup besar untuk mengatasi penyakit. Memang benar, kolonisasi saluran pencernaan telah terbukti berhubungan langsung dengan risiko infeksi. Infeksi terjadi ketika *enterococci* mengalahkan pertahanan tubuh, ketika mereka bereplikasi dengan kecepatan melebihi pembersihan, dan ketika perubahan patologis diakibatkan oleh aktivitas toksin langsung, atau infeksi terjadi secara tidak langsung oleh kerusakan yang terjadi di sekitar akibat respon inflamasi (Fiore, Van Tyne, and Gilmore 2019).

Bab 13

Virulensi dan Kolonisasi Mikroorganisme

13.1 Pendahuluan

Mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit dikenal sebagai mikroba patogen. Kemampuan suatu patogen dalam upaya mempertahankan dirinya untuk tetap hidup dan berkolonisasi di dalam sel inang tidak lepas dari adanya pengaruh faktor virulensi. Berbeda halnya dengan patogenitas, virulensi berkaitan dengan cara suatu mikroba patogen merusak dan menginfeksi sel atau jaringan inang sehingga patogen tersebut dapat bertahan dari serangkaian mekanisme pertahanan diri dari inang, sedangkan patogenitas adalah kemampuan patogen tersebut dalam menyebabkan penyakit. Patogenitas adalah tahapan yang mengikuti virulensi, sedangkan virulensi merupakan tahapan awal dari interaksi antara inang dengan patogen. Hal ini berarti, secara tidak langsung faktor virulensi tersebut akan meningkatkan potensi mikroorganisme patogen dalam menginfeksi inangnya. Diketahui bahwa satu jenis mikroorganisme, bisa menghasilkan beberapa jenis faktor virulensi.

Faktor virulensi ada yang berupa bagian dari struktur sel mikroba patogen, ada pula yang berupa produk hasil metabolisme mikroba patogen (Khusnan et al., 2017), contohnya: sintesis protein permukaan yang berguna bagi pelekatan

mikroba, produksi enzim yang dapat menguraikan dan mengendapkan protein, hingga produksi toksin yang mampu menyebabkan kematian sel maupun nekrosis jaringan pada inang. Faktor virulensi saling memengaruhi satu sama lain sehingga berperan dalam patogenitas suatu patogen (Husna, 2018).

Pelekatan mikroba patogen ke sel inang (adhesi) merupakan hal krusial saat patogen memulai invasinya sebelum akhirnya berkolonisasi di sel inang dan menyebabkan infeksi. Protein yang berperan dalam proses adhesi yaitu: protein A, protein pengikat fibronektin, dan faktor penggumpal (clumping factor), yang dalam hal ini termasuk faktor virulensi (Khusnan et al., 2017). Beberapa contoh faktor virulensi lainnya yaitu: *biofilm*, *hemolisin*, *koagulase*, *Panton-Valentine Leukocidin* (PVL), dan kapsul yang satu persatu akan dibahas dalam bab ini.

Manfaat yang diperoleh dari pemahaman mengenai faktor virulensi yaitu dapat mendukung penelitian terkait efektivitas suatu pengobatan yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen. Strategi terapi antivirulensi yaitu menetralkan faktor virulensi patogen sekaligus mengurangi aktivitas patogen tanpa membunuh patogen secara langsung, sehingga kecil kemungkinannya untuk menyebabkan resistensi suatu obat. Terapi dengan pendekatan antivirulensi ini diharapkan efektif untuk mengurangi kasus resistensi antibiotik.

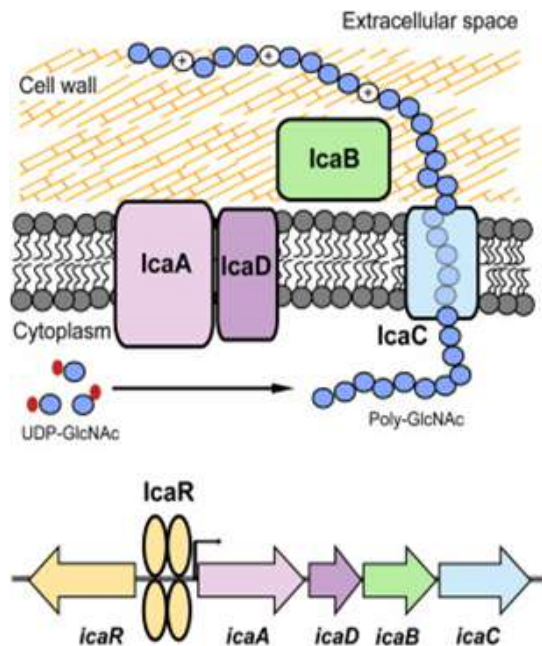
13.2 Jenis -jenis Faktor Virulensi

13.2.1 Biofilm

Biofilm adalah sekumpulan mikroorganisme sejenis yang saling menempel satu sama lain. Strukturnya biasanya dilapisi oleh produk ekstraseluler berupa materi polisakarida yang disebut slime, yang memungkinkan biofilm untuk menempel pada makhluk hidup atau permukaan benda mati (Larasati, Astuti and Maharani, 2020). Biofilm dapat dihuni oleh satu jenis mikroba maupun beberapa jenis mikroba. Bentuk ini memungkinkan suatu mikroorganisme untuk bertahan hidup saat kondisi ekstrim, misalnya kekurangan sumber air (kekeringan), maupun ketika menghadapi serangan antibiotik atau aktivitas bakteriofag dari inang.

Produksi slime pada mikroba patogen diawali dari pelekatan patogen di sel inang, yang diperantarai oleh protein adhesin (fibronektin, fibrinogen dan

kolagen). Slime tersusun dari matriks polisakarida (Poly-GlcNac) yang produksinya diregulasi oleh *ica*-operon (Gambar 1). Ekspresi *ica*-operon dikendalikan oleh gen *icaR*. Terdapat empat jenis gen struktural *ica* operon, yaitu gen *icaA* yang merupakan gen penyandi N-asetilglukosaminil transferase. Gen struktural lainnya yaitu *icaB*, *icaC* dan *icaD*. Gen *icaD* diketahui menyandi suatu protein pendamping bagi gen *icaA*, sehingga aktivitas *icaA* meningkat (Nguyen, Nguyen and Otto, 2020). Apabila terjadi mutasi pada *ica*-operon, maka akan mengurangi kapasitas biofilm yang terbentuk (Purbowati, 2018).



Gambar 13.1: Pembentukan Slime yang Diregulasi oleh *ica*-operon (Nguyen, Nguyen and Otto, 2020)

Biofilm tersusun dari banyak lapisan, termasuk polisakarida yang tersusun secara vertical seperti bentuk menara atau kepala jamur yang memiliki ruang interstitial. Keberadaan ruang tersebut memungkinkan bagi biofilm untuk menyerap nutrisi dari lingkungan sekitarnya dengan sangat cepat (Purbowati, 2018). Contoh mikroorganisme yang menghasilkan biofilm yaitu *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini diketahui mampu membentuk biofilm yang sangat sulit untuk dihilangkan, sehingga ketahanannya terhadap fagositosis sel

inang menjadi sangat tinggi. Bakteri ini juga menjadi suatu ancaman tersendiri bagi peternak sapi, karena menyebabkan mastitis pada jaringan ambing sapi yang sulit diobati, bahkan dengan terapi antibiotik sekalipun (Rychshanova et al., 2022).

Selain *S. aureus* penyebab mastitis pada sapi, mikroba yang mampu menghasilkan biofilm juga ditemui pada kasus yang berhubungan dengan keamanan pangan, sehingga muncul isu keracunan pangan. Buah dan sayur merupakan bahan pangan yang berisiko tinggi menyebabkan keracunan pangan karena biasanya dikonsumsi dalam keadaan mentah. Biofilm diketahui dapat menempel di buah atau sayur sebelum dipanen. Biofilm tersebut dapat berasal dari tanah maupun lingkungan yang masuk ke dalam jaringan tanaman. Hal ini mengindikasikan bahwa teknik pencucian yang sederhana belum mampu untuk menghilangkan mikroba pembentuk biofilm (Purbowati, 2018).

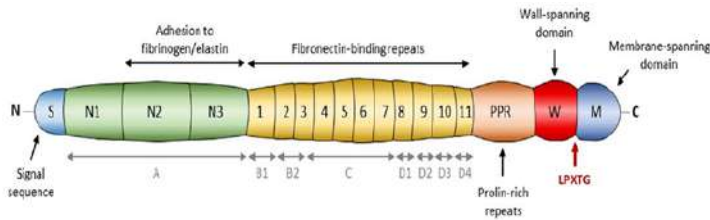
13.2.2 Hemolisin

Hemolisin merupakan sejenis toksin yang diketahui mampu melisis sel eritrosit inang, dan mampu menyerang sel-sel endotel, epitel, monosit dan makrofag. Sama seperti faktor virulensi sebelumnya, hemolisin juga berperan dalam penghindaran mikroba patogen dari sistem imun inang, sehingga mikroba patogen dapat berkolonisasi dan menginfeksi sel inang (Divyakolu et al., 2019). Contoh mikroorganisme yang menghasilkan hemolisin, yaitu: *S. aureus*. Bakteri ini mampu menghasilkan empat jenis hemolisin (α , β , γ , dan δ). Hemolisin α dan β berfungsi dalam degradasi jaringan inang dengan cara merusak deretan sel epitel yang terdapat di ambing sapi (Divyakolu et al., 2019). Hemolisin α diketahui menyebabkan hemolisis, bersifat dermatotoksik dan neurotoksik sehingga bisa menyebabkan sel target mati, sedangkan hemolisin β disebut juga sphingomyelinase yang dapat melisis eritrosit. Interaksi kedua hemolisin tersebut yang menyebabkan *S. aureus* mampu menginfeksi sel epitel (Khusnan et al., 2017). Efek dari hemolisin lainnya yaitu terbentuknya kantong infeksi pada alveoli di ambing sapi dan terbentuknya jaringan parut sehingga menyebabkan mastitis akut (Divyakolu et al., 2019).

13.2.3 Fibronectin Binding Protein (FnBP -Protein Pengikat Fibronektin)

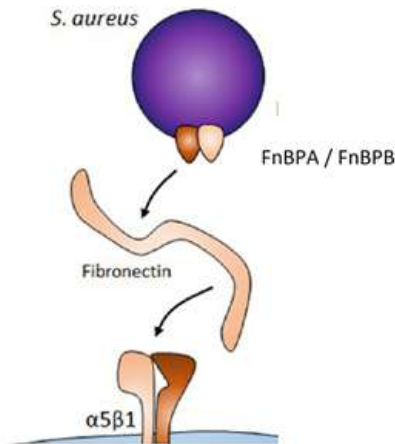
Senyawa ini juga memainkan peran dalam proses penempelan hingga kolonisasi mikroba patogen ke sel inang, yang memungkinkan mikroba

patogen tersebut mampu menghindari serangan imun inang maupun pemberian antibiotik oleh manusia. Pada kasus mastitis sapi, pelekatan patogen *S. aureus* ke sel ambing sapi diperankan oleh FnBPA dan FnBPB. Senyawa FnBP diketahui terikat pada fibrinogen, fibronektin dan elastin pada sel inang karena adanya domain terminal C dan regio terminal N (Gambar 2). Bagian yang berinteraksi dengan fibronektin adalah domain terminal C, sedangkan bagian yang terikat ke fibrinogen atau elastin pada sel inang adalah regio terminal N (Josse, Laurent and Diot, 2017).



Gambar 13.2: Struktur FnBP pada *S. aureus* (Josse, Laurent and Diot, 2017)

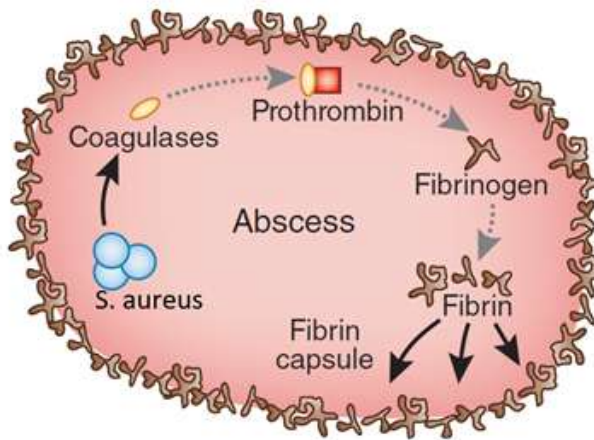
Pada *S. aureus*, senyawa FnBP dapat berinteraksi dengan integrin $\alpha 5\beta 1$ yang diketahui merupakan reseptor bagi fibronektin (Gambar 3). Akibat interaksi tersebut, terbentuklah kanal atau jembatan yang memudahkan mikroba patogen (dalam hal ini *S. aureus*) untuk menempel pada sel inang (Campos et al., 2022).



Gambar 13.3: Pelekatan *S. aureus* ke sel inang yang diperantarai FnBP (Josse, Laurent and Diot, 2017)

13.2.4 Koagulase

Koagulase merupakan sejenis protein ekstraseluler (enzim ekstraseluler) yang diproduksi oleh mikroba patogen. Senyawa ini memiliki aktivitas berbeda jika dibandingkan dengan faktor virulensi lainnya dalam hal dukungan terhadap kolonisasi di sel inang. Koagulase bekerja dengan cara menginduksi perubahan fibrinogen menjadi fibrin dengan mekanisme yang sangat berbeda dari inangnya. Koagulase akan berikatan dengan prothrombin inang secara non-proteolitik membentuk stafilotrombin. Fibrin yang mengendap akan berubah menjadi klot atau kapsul fibrin yang seiring waktu ukurannya terus membesar yang disebut abses (Gambar 4).



Gambar 13.4: Aktivitas Koagulase membentuk Kapsul Fibrin (Kobayashi and DeLeo, 2011)

Mikroba patogen akan hidup berkoloni di bagian tengah pada lesi abses dan bagian periferinya akan dilindungi oleh kapsul fibrin (pseudokapsul eosinofilik), sehingga struktur ini sangat tahan terhadap fagositosis sel inang. Abses yang terus membesar dapat mengalami ruptur, yang apabila hal tersebut terjadi maka mikroba patogen akan keluar dan mulai menginfeksi sel-sel lain disekitarnya (Kobayashi, Malachowa and DeLeo, 2015). Diketahui bahwa *S. aureus* penyebab mastitis pada sapi juga mampu menghasilkan faktor virulensi jenis koagulase, yang selain berfungsi sebagai agen pertahanan terhadap kerja netrofil sel inang, koagulase juga memiliki peran di proses infeksi (Khusnan et al., 2017).

13.2.5 Clumping Factor (Faktor Penggumpal)

Faktor penggumpal atau *Clumping Factor* (Clf) merupakan senyawa golongan adhesin yang terikat secara kovalen pada dinding sel peptidoglikan bakteri. Senyawa ini berperan dalam pelekatan bakteri patogen ke fibrin (tepatnya di bagian ujung atom C pada rantai fibrinogen γ) yang ada di plasma darah sel inang, sehingga terbentuklah gumpalan (clump) yang besar dan berefek pada gagalnya proses fagositosis oleh makrofag (Ashraf, Cheng and Zhao, 2017). Hal ini tentu menguntungkan bagi bakteri patogen, karena bisa aman dari ancaman fagositosis sel inang.

Berbeda halnya dengan faktor virulensi koagulasi, bahwa Clf tidak membentuk klot fibrin atau dengan kata lain tidak membuat fibrin sel inang menjadi mengendap. Contoh mikroorganisme yang menghasilkan Clf, yaitu *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri penyebab mastitis pada sapi, yang diketahui mampu mensintesis Clf-A dan Clf-B. Clf-A berfungsi membentuk ikatan dengan fibrinogen dan melindungi *S. aureus* dari serangan fagositosis inang dengan cara menggumpalkan bakteri ke plasma darah (Gong et al., 2010).

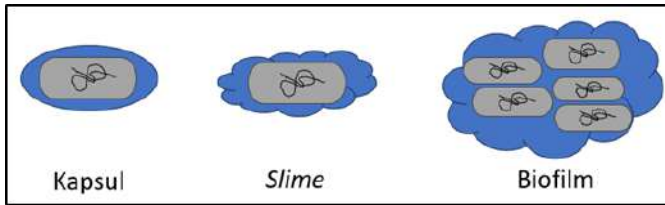
13.2.6 Panton-Valentine Leukocidin (PVL)

Panton-Valentine Leukocidin (PVL) juga merupakan sejenis toksin yang memiliki lebih dari satu mekanisme kerja dalam hal dukungan terhadap kolonisasi patogen. Pertama, toksin PVL diketahui bekerja dengan cara melisis leukosit inang (netrofil) dan makrofag, serta menyebabkan jaringan inang yang terinfeksi menjadi mati (nekrosis). Selain itu, kerusakan jaringan pada inang juga bisa disebabkan induksi apoptosis melalui dua jalur: 1) jalur reseptor kematian, dengan cara mengaktifkan caspase-8 dan caspase hilir (caspase 3, 6, 7 dan downstream caspase); 2) Jalur mitokondria melalui pelepasan sitokrom C ke sitoplasma yang kemudian mengaktifasi caspase-9 dan caspase-3 yang berperan dalam apoptosis sel (Larasati, Windria and Cahyadi, 2020).

13.2.7 Kapsul

Faktor virulensi ini berperan dalam melindungi mikroba patogen dari fagosit makrofag dan leukosit polimorfonuklear inang, dan pertahanan terhadap serangan antibiotik. Kapsul mirip dengan slime, karena sama-sama berfungsi sebagai pelindung dan lapisan terluar dari dinding sel mikroba. Struktur kapsul dan slime juga berupa karbohidrat (polisakarida), namun kapsul dan slime

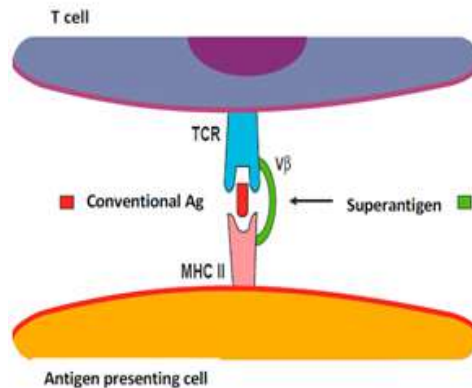
memiliki perbedaan. Perbedaannya, kapsul memiliki lapisan yang tebal dengan bentuk yang rigid dan jelas, sedangkan slime berupa lapisan lendir yang berbentuk amorf dan biasanya mengelilingi mikrokoloni mikroba (Gambar 5). Mikroba patogen yang memiliki kapsul di antaranya: *Streptococcus pneumoniae* (penyebab pneumonia), *Clostridium pefringens* (penyebab gangrene), dan *Bacillus antrachis* (penyebab antraks). Kapsul biasanya tersusun dari matriks polisakarida yang disandi oleh gen cap. Diketahui bahwa gen cap terdiri atas 11 jenis, namun hanya cap5 dan cap8 yang berhasil diidentifikasi dari *S. aureus* penyebab mastitis pada sapi (Gogoi-Tiwari et al., 2017).



Gambar 13.5: Perbedaan antara Kapsul, Slime dan Biofilm

13.2.8 Superantigen (SAg)

Jenis faktor virulensi ini memiliki peran yang berbeda dari faktor virulensi sebelumnya, di mana superantigen mampu mengaktivasi sel T sehingga terjadi proliferasi sel T yang berlebihan dan menghasilkan sitokin secara masif (peningkatan interleukin-2, interleukin-1 β , interferon- γ , dan Tumor Necrosis Factor/TFN). Akibat badai sitokin tersebut, maka sel inang akan kehilangan kemampuannya dalam membentuk respon imun adaptif (Thammavongsa et al., 2015). Mmekanisme molekulernya dapat dilihat pada Gambar 6, di mana SAg akan terikat dengan rantai V β yang ada di reseptor sel T dan di *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II pada *antigen-presenting cell* (Seiti Yamada Yoshikawa et al., 2019)



Gambar 13.6: Ikatan SAg pada rantai $V\beta$ (Seiti Yamada Yoshikawa et al., 2019)

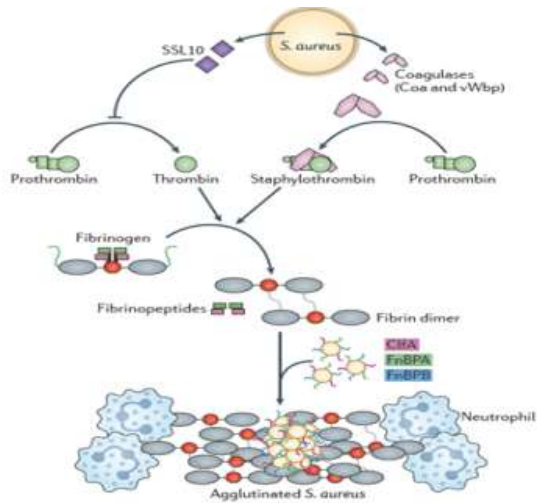
Akibat dari aktivitas tersebut yaitu terjadi peradangan sistemik pada sel inang, namun hal ini justru membuat lingkungan tempat tumbuh yang sesuai bagi patogen tersebut.

13.3 Interaksi antar Faktor Virulensi

Proses koagulasi atau perubahan dari fibrinogen menjadi benang fibrin oleh adanya aktivitas thrombin merupakan salah satu respon imun bawaan yang terdapat di makhluk hidup khususnya vertebrata dalam rangka melawan mikroba patogen yang masuk ke dalam sel. Patogen melalui faktor virulensinya akan melawan hal tersebut, terutama menghindari proses fagositosis dengan cara membebaskan diri dari aglutinasi oleh fibrin. Berdasarkan pemaparan sebelumnya, nampak bahwa satu jenis mikroba bisa menghasilkan satu jenis maupun beberapa jenis faktor virulensi untuk menunjang kolonisasi patogen tersebut dalam sel inang (Gambar 13.7).

Nampak pada Gambar 13.7 (proses sebelah kanan) bahwa patogen (*S. aureus*) menghasilkan dua jenis koagulasi, yaitu *Koagulase* (Coa) dan faktor pengikat *protein-von Willebrand* (vWbp). Kedua koagulasi tersebut terikat pada prothrombin sehingga membentuk *stafilotrombin*, di mana *stafilotrombin* akan memutus ikatan peptida pada struktur fibrinogen sehingga dihasilkan benang-benang fibrin. Selanjutnya, dengan bantuan dari ClfA, FnBPA dan FnBPB

fibrin akan mengendap dan membentuk abses sehingga *S. aureus* akan aman dari fagositosis dan aktivitas neutrofil inang (Thammavongsa et al., 2015).



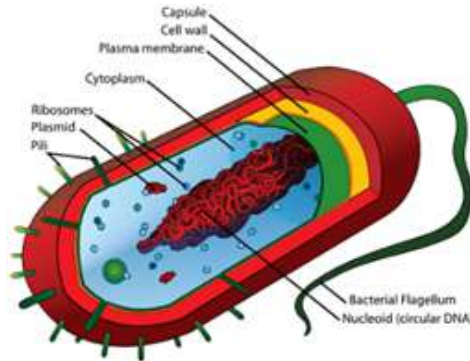
Gambar 13.7: Aglutinasi *S. aureus* (Thammavongsa et al., 2015)

Bab 14

Genetika Bakteri

14.1 Materi Genetik sebagai Penentu Sifat Bakteri

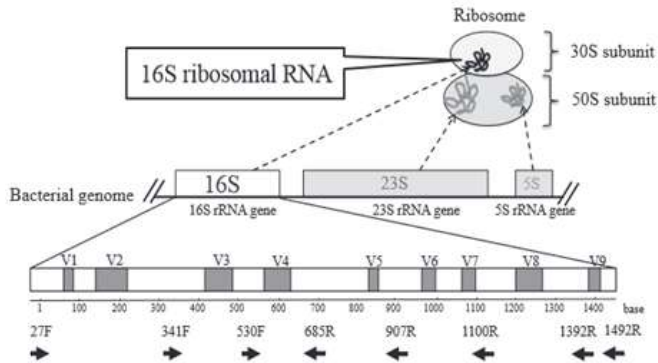
Deoxyribosa Nucleid Acid (DNA) merupakan blue print kehidupan makhluk hidup begitupun pada mikroorganisme berupa bakteri, arkhae atau mikroorganisme *eukarotik* lainnya. DNA adalah pengatur karakteristik, kegiatan, dan sangat kelangsungan hidup sel. Genom Bakteri dan *Archaea* terdapat pada suatu kromosom sirkular tertutup (beberapa prokariota memiliki kromosom linier). Hal tersebut berbeda dengan genom eukariotik yang terdapat pada kromosom linear yang berada di inti sel. Gen adalah bagian genom yang menyandikan suatu protein. Pada prokariotik hampir 90 % materi genetik adalah gen, berbeda dengan eukariotik yang memiliki intron atau daerah non coding, prokariotik tidak memiliki intron Jumlah gen pada makhluk hidup sangat bervariasi. Sifat dari bakteri sangat ditentukan oleh gen-gen yang dibawanya. Pada bakteri materi genetik dikemas dalam bentuk kromosom dan DNA ekstrakromosomal yang disebut dengan Plasmid. Berikut adalah gambaran materi genetik yang berada pada bakteri (Gambar 14.1).



Gambar 14.1: Sel Bakteri dan Materi Genetiknya

Proses Identifikasi bakteri akan sulit apabila menggunakan karakter morfologi sehingga dapat dilakukan dengan pendekatan polifasik yang artinya melalui pendekatan morfologi, biokimia, dan genetika. Profiling DNA pada mikroorganisme dapat membedakan antara kelompok dan spesies bakteri, arkhae, khamir, atau mikroorganisme lainnya. Salah satu karakter genotip adalah sekuen Gen 16s rRNA. Gen 16s rRNA merupakan subunit kecil yang paling umum digunakan untuk tujuan taksonomi bakteri. Gen ini memiliki panjang urutan basa sekitar 1.550bp. Gen ini relative besar dengan polimorfisme interspesifik untuk memperlihatkan perbedaan dan pengukuran secara statistic yang valid.

Gen 16s rRNA bersifat sangat universal untuk bakteri sehingga hubungan filogenetik antara organisme bakteri dapat diukur. Gen ini memiliki beberapa keistimewaan terutama dalam hal analisisnya, gen ini akan mengidentifikasi bakteri langka dan bakteri yang memiliki profil fenolik unik, gen ini juga dapat mengidentifikasi bakteri dengan pertumbuhan lambat serta dapat berperan dalam penemuan spesies dan genus bakteri baru. Keuntungan lain dari gen ini adalah pendeteksian bakteri yang tidak dapat dikultur dan mendiagnosis infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut. Akurasi dari pemakaian gen 16s rRNA dalam Analisis molekuler dianggap cukup tepat. Namun penggunaan gen ini dalam analisis molekuler memiliki beberapa keterbatasan di mana pada beberapa genus bakteri terdapat blindspot yang mengakibatkan urutan gen 16S rRNA tidak memiliki perbedaan yang cukup untuk identifikasi tingkat spesies (Noer, 2021).



Gambar 14.2: Gambaran Struktur Gen 16S rRNA (V1-V9: daerah lestari (conserved)) (Fukuda et al., 2016).

14.2 Plasmid-DNA Ekstrakromosomal

Plasmid adalah DNA ekstrakromosomal yang bersifat sirkular dan berada di sitoplasma bakteri. Berbeda dengan gen yang berada di kromosom di mana menyandikan protein-protein untuk pertumbuhan dan metabolisme bakteri. Plasmid membawa gen-gen yang berperan dalam kemampuan virulensi dan ketahanan di lingkungan seperti kemampuan biodegradasi, ketahanan antibiotik, kemampuan simbiosis, dll (Madigan et al. 2015). Plasmid memiliki titik Ori sehingga memiliki kemampuan untuk bereplikasi sendiri. Plasmid dapat digunakan untuk memindahkan suatu dari satu spesies ke spesies lain. Bakteri dapat memiliki 1 atau lebih plasmid Plasmid memiliki kemampuan bereplikasi sendiri sehingga plasmid sering digunakan sebagai vektor untuk memanipulasi materi genetik dengan cara mengintroduksi, memodifikasi, ataupun membuang suatu target gen. (Funnel dan Phililips, 2004). Berikut merupakan contoh beberapa bakteri yang memiliki plasmid beserta dengan plasmid yang dimilikinya.

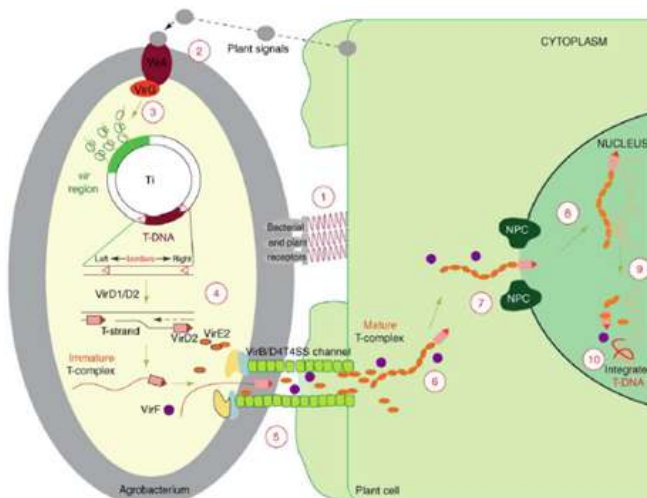
Tabel 14.1: Gen-gen pada Plasmid di beberapa Mikroorganisme

<i>Traits</i>	<i>Organisms</i>
Antibiotic production	<i>Streptomyces</i>
Conjugation	Wide range of bacteria
Metabolic functions	
Degradation of octane, camphor, naphthalene	<i>Pseudomonas</i>
Degradation of herbicides	<i>Alcaligenes</i>
Formation of acetone and butanol	<i>Clostridium</i>
Lactose, sucrose, citrate, or urea utilization	Enteric bacteria
Pigment production	<i>Erwinia, Staphylococcus</i>
Gas vesicle production	<i>Halobacterium</i>
Resistance	
Antibiotic resistance	Wide range of bacteria
Resistance to toxic metals	Wide range of bacteria
Virulence	
Tumor production in plants	<i>Agrobacterium</i>
Nodulation and symbiotic nitrogen fixation	<i>Rhizobium</i>
Bacteriocin production and resistance	Wide range of bacteria
Animal cell invasion	<i>Salmonella, Shigella, Yersinia</i>
Coagulase, hemolysin, enterotoxin	<i>Staphylococcus</i>
Toxins and capsule	<i>Bacillus anthracis</i>
Enterotoxin, K antigen	<i>Escherichia coli</i>

14.3 Plasmid Ti *Agrobacterium tumefaciens* yang dikembangkan sebagai Vektor dalam Teknologi DNA Rekombinan

A. tumefaciens adalah bakteri fitopatogen Gram negatif penyebab tumor atau *crown gall* pada tanaman. *A. tumefaciens* memiliki plasmid Ti yang mengandung gen-gen virulensi (*vir*) dan T-DNA yang terdiri dari gen penyandi auksin, sitokinin, dan sintesis opin (Kado 2014). Overproduksi hormon auksin dan sitokinin terjadi dikarenakan adanya transfer gen daerah T-DNA ke dalam inti sel yang kemudian terintegrasi pada kromosom kemudian diekspresikan pada jaringan tanaman. Kemampuan *Agrobacterium* memindahkan daerah T-DNA dibantu oleh serangkaian protein *vir* yang dihasilkan oleh ekspresi gen-gen virulensi (*vir*) pada plasmid Ti (Gambar 3.

Gen vir ini ada berbagai tipe yaitu, virA, virB, virC, virD, virE, virF, virG dan virH dengan fungsi yang berbeda (Karami et al. 2009). Secara umum proses transformasi genetik tanaman dengan perantara *A. tumefaciens* yaitu, (1) Pengenalan dan perlekatan *Agrobacterium* oleh sel inang, (2) Penginderaan terhadap sinyal tanaman berupa asetosiringon oleh dua transduksi sinyal pada *Agrobacterium* yaitu virA dan virG, (3) Ekspresi daerah vir yang menghasilkan protein-protein Vir yang kemudian memfasilitasi proses transfer T-DNA, (4) virD1 dan virD2 memproduksi salinan T-DNA di transfer ke tanaman, (5) Penghantaran kompleks virD2-DNA ke dalam sitoplasma sel inang, (6) Asosiasi T-DNA dengan virE2 dalam sitoplasma sel inang, (7) pemasukan kompleks T-DNA ke dalam inti sel melalui transpor aktif, (8) T-DNA menuju tempat integrasi pada kromosom, (9) protein-protein pengawal T-DNA terlepas, (10) DNA reintegrasi ke dalam genom tanaman (Tzfira dan Citovsky 2006). Proses transfer T-DNA dari *Agrobacterium* ke kromosom sel inang dalam bentuk single strand DNA linear (ssDNA) (Hellens et al.2000).



Gambar 14.3: Tahapan Proses Transfer dan Integrasi T-DNA ke dalam Genom Tanaman melalui *A. tumefaciens* (Tzfira dan Citovsky 2006).

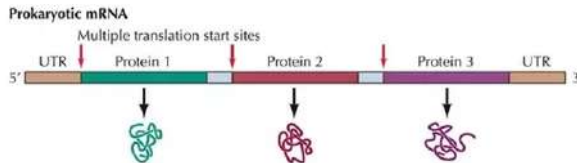
Pengembangan plasmid Ti untuk merekayasa genetika tanaman terus dilakukan untuk meningkatkan efisiensi keberhasilan proses transformasi genetik ke dalam genom tanaman (Christie dan Gordon 2014). Pengembangan tersebut perlu dilakukan untuk meningkatkan efisiensi transformasi dikarenakan beberapa keterbatasan pada plasmid Ti di antaranya ukuran

plasmid Ti yang besar (150-250 kb), jumlah kopi pada *Agrobacterium* yang rendah, tidak banyak situs enzim restriksi sehingga susah untuk melakukan penyisipan gen asing, dan tidak adanya titik ORI untuk *E.coli* padahal bakteri ini merupakan inang favorit dalam melakukan modifikasi genetik (Gelvin 2003). Selain itu, gen penyandi auksin, sitokinin, dan sintesis opine harus dibuang dari daerah T-DNA agar tidak terjadi crown gall pada tanaman dan pertumbuhan yang pesat dari *Agrobacterium* (Broothaerts et al. 2005). Sistem vektor biner untuk mengatasi permasalahan yang ada pada plasmid Ti. Sistem vektor biner membagi plasmid Ti menjadi dua plasmid). Plasmid pertama adalah plasmid Ti (disarmed) yang mengandung gen vir tanpa daerah T-DNA atau dikenal sebagai vir helper. Plasmid kedua adalah plasmid yang mengandung daerah T-DNA yang berisi gen asing, marka seleksi antibiotik untuk bakteri dan tanaman, titik Ori pada *Agrobacterium* dan *E.coli* dan tanpa ada gen penyandi auksin, sitokinin, dan opin (Lee dan Gelvin 2008).

Vektor biner lebih efisien dalam proses transfer gen karena memiliki ukuran T-DNA yang lebih kecil, memiliki gen penanda seleksi tanaman, situs pengenalan enzim restriksi, ori *E. coli* dan *A. tumefaciens* serta gen resisten antibiotik (Lee dan Gelvin 2008). Secara umum daerah T-DNA pada plasmid biner dikonstruksi sehingga mengandung promoter yang mengendalikan ekspresi gen target di tanaman dan terminator sebagai tanda bagi RNA polimerase dalam menghentikan proses transkripsi. Promotor yang biasa dipakai dalam plasmid biner adalah promotor kuat seperti Promotor CaMV 35S merupakan promotor konstitutif yang bertanggung jawab dalam mengendalikan transkripsi genom virus CaMV (Cauliflower Mozaic Virus).

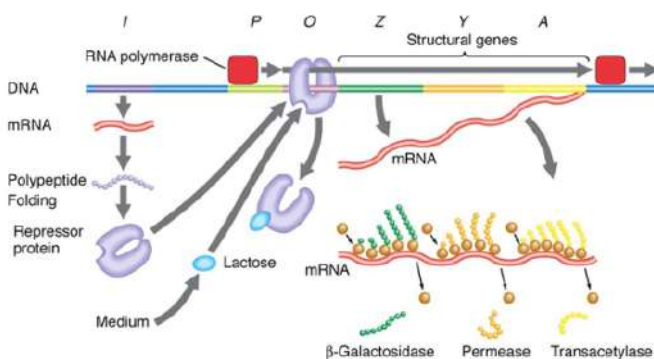
14.4 Regulasi Gen Pada Bakteri

Bakteri dikenal sebagai mikroorganisme yang paling adaptif terhadap perubahan lingkungan termasuk dengan ketersediaan nutrisi yang ada. Bakteri akan mencerna nutrisi yang paling mudah dicerna, namun ketika nutrisi itu habis maka akan mengekspresikan gen-gen yang untuk memetabolisme nutrisi yang lain. Gen-gen tersebut dikontrol dalam bentuk operon atau polisistronik MRNA. Operon adalah Sekelompok gen terkait yang ditranskripsi bersama dalam bentuk mRNA polisistronik. Operon mengandung banyak gen dan diapit oleh 1 promotor dan 1 terminator sehingga memungkinkan suatu regulasi yang terarah dalam gen-gen yang berkaitan. (Madigan et al. 2015).



Gambar 14.4: Polikistronik mRNA/Operon pada Prokariotik

Operon Lac adalah salah satu contoh bentuk regulasi ekspresi gen pada bakteri (Gambar 14.5). Operon Lac merupakan operon inducibel yang menyadikan gen-gen yang berperan dalam katabolisme laktosa. Operon lac terdiri dari tiga daerah pengkode secara tandem, lacZ, lacY, dan lacA. Gen lacZ mengkode β -galaktosidase, yang mendegradasi laktosa. Gen lacY, laktosa permease, mengangkut laktosa ke dalam sel, dan produk gen lacA, laktosa asetilase. Pada daerah operon ada sekuen operator (O) yang berperan sebagai saklar yang dapat dinyalakan atau dipadamkan tergantung dengan protein apa yang melekat disana. Apabila yang melekat adalah represor maka operon akan padam dan transkripsi tidak terjadi, dan apabila yang melekat adalah inducer maka operon akan dinyalakan dan transkripsi akan berjalan.

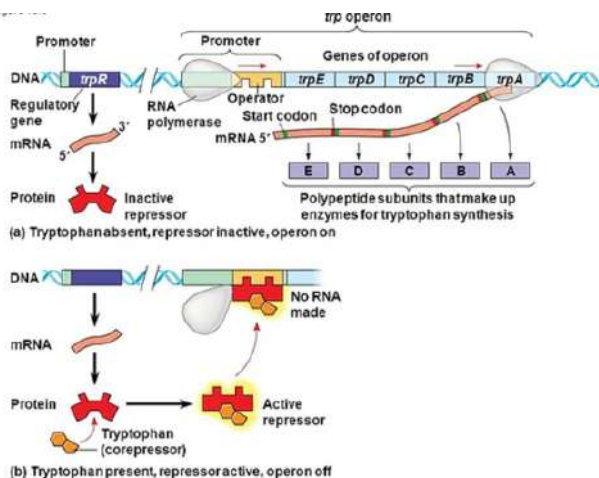


Gambar 14.5: Struktur Operon Lac yang membawa beberapa Gen yaitu lacI, lacZ, dan lacA. Operon lac yang dapat Terinduksi apabila ada laktosa. Keberadaan Glukosa akan menjadi Represor bagi Operon Lac

Operon Lac akan aktif apabila RNA polimerase menempel dan menginisiasi transkripsi pada daerah promotor. Kondisi tersebut akan mengaktifkan seluruh gen yang berada di operon lac mulai dari lacZ, lacY, dan lacA sehingga terjadi katabolisme laktosa. Proses transkripsi operon lac diregulasi oleh ada tidaknya

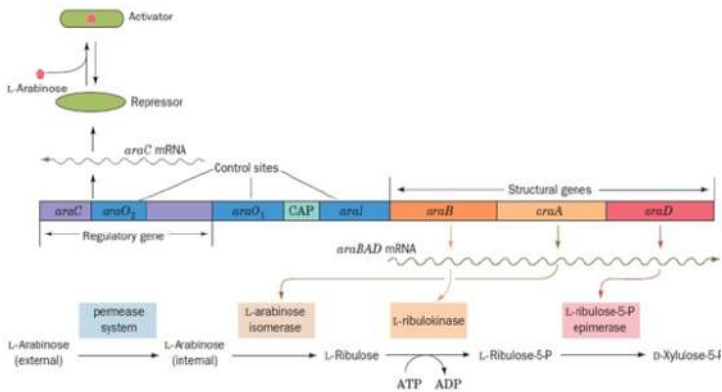
laktosa. Apabila laktosa tersedia maka represor tidak akan dapat berikatan pada daerah operator sehingga RNA polimerase tidak terblokir dalam menempel pada daerah promotor dan transkripsi berjalan. Namun, ketika tidak ada laktosa maka represor akan berikatan kuat pada daerah operator. Yang menarik, apabila dalam suatu lingkungan terdapat glukosa dan laktosa sekaligus maka operon lac akan aktif ketika glukosa telah habis termetabolisme oleh bakteri.

Selain Operon Lac, juga terdapat operon Trp yang berfungsi menyandikan gen-gen yang berperan dalam biosintesis triptofan (*trp*). Operon *trp* mengandung lima gen struktural, yaitu: *trp-E*, *trp-D*, *trp-C*, *trp-B*, dan *trp-A*, yang mengkode enzim triptofan sintetase. Pada operon lac, allolaktotase/laktosa yang berikatan dengan protein represor akan menginaktivkan represor, sehingga transkripsi dapat berlangsung. Sebaliknya pada operon *trp*, pengikatan triptofan pada protein represor justru akan menghalangi terjadinya transkripsi. Triptofan akan menjadi represor bagi operon Trp. Berikut adalah gambaran regulasi pada operan Trp (Gambar 6).



Gambar 14.6: Struktur Operon Trp dan regulasinya dipengaruhi oleh keberadaan triptofan. Triptofan sebagai represor dalam transkripsi operon Trp

Operon Ara adalah operon yang mengkodekan gen-gen yang berfungsi dalam memetabolisme arabinosa di lingkungan. Operon ini diregulasi dan diaktifkan ketika dilingkungan tersedia arabinosa. Arbinosa sebagai aktivator pada operon Ara (Gambar 14.7)



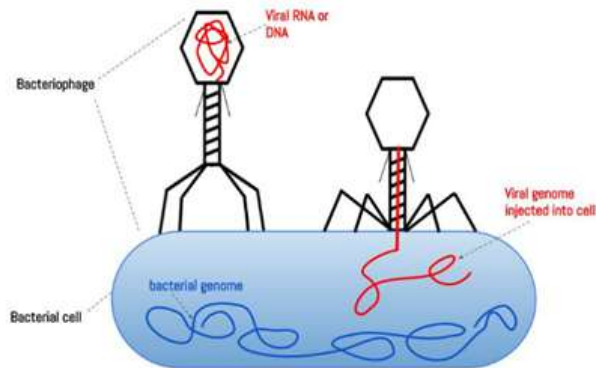
Gambar 14.7: Struktur Operon Ara dan Regulasinya dipengaruhi oleh keberadaan Arabinosa. Arabinosa sebagai aktivator dalam transkripsi operon Ara.

14.5 Rekombinasi Genetik pada Bakteri

Bakteri memiliki variasi genetik yang cukup tinggi hal tersebut dikarenakan adanya kemampuan rekombinasi gen antara satu bakteri dengan bakteri lain. Rekombinasi genetik dapat terjadi melalui beberapa mekanisme di antaranya adalah:

1. Transduksi

Transduksi adalah proses perpindahan DNA dengan menggunakan bantuan virus. Kita ketahui virus memiliki kisaran inang seluruh makhluk hidup termasuk dengan bakteri. Virus yang menyerang bakteri disebut dengan bakteriofage. Virus dapat mengkolonisasi dan menginjeksikan serta mengintegrasikan materi genetiknya ke dalam sel bakteri. Setelah itu, DNA akan direplikasi bersama dengan DNA bakteri untuk memperbanyak virus tersebut. Melalui transduksi diperantai virus maka akan terjadi variasi genetik pada bakteri.



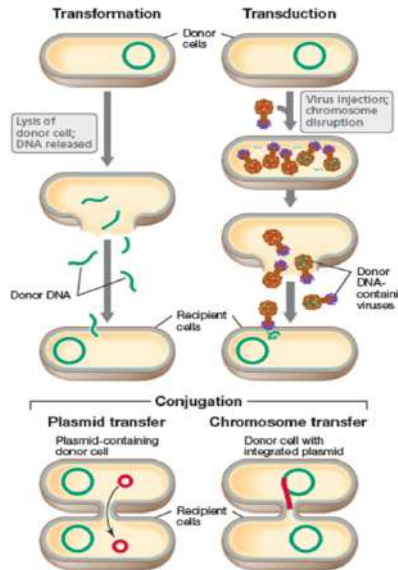
Gambar 14.8: Proses Injeksi Materi Genetik Virus ke dalam sel Bakteri

2. Transformasi

Secara alami Bakteri dapat melakukan transformasi yaitu kemampuan untuk memasukkan DNA asing yang berada di lingkungan ke dalam selnya (Matthey dan Blokesch, 2016). Transformasi merupakan metode transfer genetik yang paling banyak terjadi pada bakteri dan dapat terjadi secara alami atau buatan yang dilakukan dengan sengaja. Metode transformasi yang sering digunakan yaitu heatshock (kejutan panas).

3. Konjugasi

Konjugasi merupakan proses perpindahan DNA dari bakteri donor ke sel bakteri lainnya (sel resipien). Perpindahan tersebut dapat terjadi melalui kontak fisik antara kedua sel melalui pili seks. Proses perpindahan tersebut sel donor tidak kehilangan DNA karena proses berpindah ke dalam sel betina secara replikatif. Setelah konjugasi selesai kedua sel berpisah kembali dan jumlah sel bakteri tidak bertambah.



Gambar 14.9: Transfer Genetik pada Bakteri melalui Proses Transformasi, Transduksi dan Konjugasi (Madigan et al. 2015).

Daftar Pustaka

- Achmadi Fahmi. (2013). Dasar-Dasar Penyakit Berbasis Lingkungan. In A. Fahmi, Dasar-Dasar Penyakit Berbasis Lingkungan (pp. xii, 184). Jakarta: PT Rajagrafindo Persada. ISBN 978-979-769-349-7.
- Agustina, S., Aidha, N. N., Oktarina, E., & Haruminda, J. H. (2019). Optimasi Proses Ekstraksi Karoten Dan Klorofil Dari Spirulina Platensis Dengan Teknologi Karbon Dioksida (CO₂) Superkritis Menggunakan Metode Permukaan Tanggap. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, 41(2), 95. <https://doi.org/10.24817/jkk.v41i2.5593>
- Al-Doori Z., Goroncy-Bermes P., Gemmell C.G., Morrison D. (2007) Low-Level Exposure of MRSA to Octenidine Dihydrochloride Does Not Select for Resistance. *J. Antimicrob. Chemother.*;59:1280–1281. doi: 10.1093/jac/dkm092.
- Al-mohanna, M. T. (2016) ‘Sterilisation and Disinfection’, Textbook of Microbiology for Paramedicals, (April 2016), pp. 17–17.
- Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. (2002) *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science;. Meiosis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26840/>
- American Society for Microbiology (2004) *Microbiology in the 21st Century: Where Are We and Where Are We Going?* Washington, DC. doi: 10.1128/AAMCol.5Sept.2003.
- Amin, A. S. M. Al., Wadhwa. R. (2021) ‘Helminthiasis’, NCBI Bookshelf. A Service of the National Library of Medicine. National Institutes of Health.

- Andreote, F. D. et al. (2012) 'The microbiome of Brazilian mangrove sediments as revealed by metagenomics', *PLoS ONE*, 7(6), pp. 1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0038600.
- Anggraeni, W.O. and Nurdian, Y. (2018) 'Penyakit Tropis yang Terabaikan: Leishmaniasis Donovanii'. Universitas Jember, Jember, Indonesia
- Antony J.J., Sivalingam P., Chen B. (2015) Toxicological Effects of Silver Nanoparticles. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*;40:729–732. doi: 10.1016/j.etap.2015.09.003.
- Ashraf, S., Cheng, J. and Zhao, X. (2017) 'Clumping factor A of *Staphylococcus aureus* interacts with AnnexinA2 on mammary epithelial cells', *Scientific Reports*, 7(1), p. 40608. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep40608>.
- Astuti, D.S. (2017) 'Inventarisasi Protozoa di Objek Wisata Umbul Cokro Tulung Klaten'. pp. 70-73. Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek II: 2527-533X
- Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2), 256–263. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>
- Atun, P. D. S. (2010). BERKUALITAS INTERNASIONAL Oleh : Prof . Dr . Sri Atun Guru Besar bidang Kimia Bahan Alam , FMIPA , Universitas Negeri Yogyakarta Abstraks. 1–15.
- Atun, S. (2014). Metode Isolasi dan Identifikasi Struktural Senyawa Organik Bahan Alam. *Jurnal Konservasi Cagar Budaya*, 8(2), 53–61. <https://doi.org/10.33374/jurnalkonservasicagarbudaya.v8i2.132>
- B2P2TOOT. (2011). Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Baarlén, Peter Van, Alex Van Belkum, Richard C. Summerbell, Pedro W. Crous, and Bart P.H.J. Thomma. (2007). "Molecular Mechanisms of Pathogenicity: How Do Pathogenic Microorganisms Develop Cross-Kingdom Host Jumps?" *FEMS Microbiology Reviews* 31 (3): 239–77. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2007.00065.x>.
- Baggini, S. P. (2022) 'Sterilization in Microbiology', *Medicon Microbiology*, 1(2), pp. 23–29.

- Baldauf, S. L., Roger, A. J., Wenk-Siefert, I., & Doolittle, W. F. (2000). A kingdom-level phylogeny of eukaryotes based on combined protein data. *Science*, 290(5493), 972–977
- Bar-On, Y. M., Phillips, R. and Milo, R. (2018) ‘The biomass distribution on Earth’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(25), pp. 6506–6511. doi: 10.1073/pnas.1711842115.
- Basumatary B., Basumatary R., Ramchiary A., Konwar D. (2022) Evaluation of Ag@TiO₂/WO₃ Heterojunction Photocatalyst for Enhanced Photocatalytic Activity towards Methylene Blue Degradation. *Chemosphere.*;286:131848. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131848.
- Bell, G. I. and Anderson, E. C. (1967) ‘Cell Growth and Division: I. A Mathematical Model with Applications to Cell Volume Distributions in Mammalian Suspension Cultures’, *Biophysical Journal*. Elsevier, 7(4), pp. 329–351. doi: 10.1016/S0006-3495(67)86592-5.
- Bergey. (2001). *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*. 2 ed. Volume I. Springer –velay. New York.
- Bertoldo, C., Antranikian, G., 2006. The order thermococcales. In: Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.-H., Stackebrandt, E. (Eds.), *The Prokaryotes: Volume 3: Archaea. Bacteria: Firmicutes, Actinomycetes*. Springer, New York, NY, pp. 69–81. https://doi.org/10.1007/0-387-30743-5_5.
- Bezuidenhout, J. (2023). *Introductory Microbiology*. Northwest University: LibreText
- Black, J. G. and Black, L. J. (2011) *Microbiology: Principles and Explorations 8th Edition*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Black.J.G. and Blak.L.J. (2015). *Mikrobiologi Principles and ex plorations 9th ed.* united states of American.Jhon Wiley and Sons. ind.
- Bopda, J. et al. (2016) ‘Prevalence and intensity of human soil transmitted helminth infections in the Akonolinga health district (Centre Region, Cameroon): Are adult hosts contributing in the persistence of the transmission?’, *Parasite Epidemiology and Control*. Elsevier B.V., 1(2), pp. 199–204. doi: 10.1016/j.parepi.2016.03.001.

- Borman, A. M. (2018). Fungal taxonomy and nomenclature. Dalam C. C. Kibbler, R. Barton, N. A. R. Gow, S. Howell, D. M. MacCallum, & R. J. Manuel (Ed.), *Oxford Textbook of Medical Mycology* (hlm. 8–16). Oxford University Press. https://doi.org/10.1093/med/9780198755388.003.0002_update_001
- Brown, M. W., Spiegel, F. W., & Silberman, J. D. (2009). Phylogeny of the “forgotten” cellular slime mold, *Fonticula alba*, reveals a key evolutionary branch within Opisthokonta. *Molecular Biology and Evolution*, 26(12), 2699–2709
- Burgos, R. M. and Rodvold, K. A. (2019). ZTI-01 (fosfomycin for injection) in the treatment of hospitalized patients with complicated urinary tract infections. *Future Microbiology*. 14(6), pp. 461–475. doi: 10.2217/fmb-2018-0303.
- Caforio, A. and Driessen, A. J. M. (2017) ‘Archaeal phospholipids: Structural properties and biosynthesis’, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1862(11), pp. 1325–1339. doi: 10.1016/j.bbalip.2016.12.006.
- Calderón CB, Sabundayo BP. Antimicrobial classifications: drugs for bugs. *Antimicrobial susceptibility testing protocols*. 2007;7.
- Campos, B. et al. (2022) ‘Diversity and pathogenesis of *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis: current understanding and future perspectives’, *BMC Veterinary Research*, 18(1), p. 115. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03197-5>.
- Catur, P. (2020). Kesehatan Lingkungan Teori dan aplikasi. In P. Catur, *Kesehatan Lingkungan Teori dan Aplikasi* (pp. xvi, 535). Penerbit buku Kedokteran EGC Jakarta. ISBN 978-623-203-173-9.
- Cavaillon, J. M. and Legout, S. (2022). Louis Pasteur: Between Myth and Reality. *Biomolecules*. 12(4). doi: 10.3390/biom12040596.
- Cheng, L., Wang, Y. and Du, J. (2020). Human papillomavirus vaccines: An updated review. *Vaccines*. 8(3), pp. 1–15. doi: 10.3390/vaccines8030391.
- Chhabra N. (2021) Povidone-Iodine in Dermatology: A Reappraisal. *CSDM*;1:51. doi: 10.25259/CSDM_30_2021.

- CHMP and CVMP (2019) 'Guideline on the Sterilisation of the Medicinal Product, Active Substance, Excipient and Primary Container', European Medicines Agency, 31(March), pp. 1–25.
- Christie, P.J, Gordon, J.E. (2014). The Agrobacterium Ti Plasmids. *Microbiol Spectr.* 2(6): 1-21
- Chun, J., & Rainey, F. A. (2014). Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the Bacteria and Archaea. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 64, 316–324.
- Clarkson WC. (2016) *Basic Principles of Pharmacology*. Tulane University, School of Medicine [cit 2014-2-14]Available at: [http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/basic_principles_of_pharm.](http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/basic_principles_of_pharm;);
- Closs, L. G. (1983). Principles of Geochemistry (Fourth Edition). *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 47(3), 661–662. [https://doi.org/10.1016/0016-7037\(83\)90289-2](https://doi.org/10.1016/0016-7037(83)90289-2)
- Cox, D. B. T., Platt, R. J. and Zhang, F. (2015). Therapeutic genome editing: Prospects and challenges. *Nature Medicine*, 21(2), pp. 121–131. doi: 10.1038/nm.3793.
- Crompton, D. W. T. (1999) 'How much human helminthiasis is there in the world?', *Journal of Parasitology*, 85(3), pp. 397–403. doi: 10.2307/3285768.
- Cui, Tao, Wenfu Luo, Letong Xu, Baoqiang Yang, Wen Zhao, and Huaixing Cang. (2019). "Progress of Antimicrobial Discovery against the Major Cariogenic Pathogen *Streptococcus Mutans*." *Current Issues in Molecular Biology* 32: 601–44. <https://doi.org/10.21775/CIMB.032.601>.
- Das, S. et al. (2019). Hepatitis B vaccine and immunoglobulin: Key concepts. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 7(2), pp. 165–171. doi: 10.14218/JCTH.2018.00037.
- De Simeis, D. and Serra, S. (2021) 'Actinomycetes: A Never-Ending Source of Bioactive Compounds—An Overview on Antibiotics Production', *Antibiotics*, 10(5), p. 483. doi: 10.3390/antibiotics10050483.
- Denyer, S. P., Hodges, N. A., and Gorman, S. P. (2004). *Pharmaceutical Microbiology*. 494.

- Dibrov P., Dzioba J., Gosink K.K., Häse C.C. (2002) Chemiosmotic Mechanism of Antimicrobial Activity of Ag(+) in *Vibrio Cholerae*. *Antimicrob. Agents Chemother.*;46:2668–2670. doi: 10.1128/AAC.46.8.2668-2670.2002.
- Ditjen. (2014). *Warta Ekspor Obat Herbal Tradisional*. Kementerian Perdagangan Republik Indonesia. Jakarta
- Divyakolu, S. et al. (2019) ‘Hemolysins of *Staphylococcus aureus*—An Update on Their Biology, Role in Pathogenesis and as Targets for Anti-Virulence Therapy’, *Advances in Infectious Diseases*, 09(02), pp. 80–104. Available at: <https://doi.org/10.4236/aid.2019.92007>.
- Ekstraksi, M. (2020). *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*. 3(1), 9–14.
- Fardiaz, S. (1989). *Mikrobiologi Pangan*. Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia: Pusat Antar-Universitas Pangan dan Gizi.
- Fierer, Joshua, David Looney, and Jean- Claude Pechere. (2020). “Nature and Pathogenicity of Micro-Organism.” *Elsevier* 10 (1): 54–75.
- Fiore, Elizabeth, Daria Van Tyne, and Michael S. Gilmore. (2019). “Pathogenicity of Enterococci.” *Microbiology Spectrum* 7 (4): 1–23. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0053-2018>.
- Fishbein, W. N. (1982). *Harper’s Review of Biochemistry*. In *Military Medicine* (Vol. 147, Issue 1). <https://doi.org/10.1093/milmed/147.1.48>
- Franklin TJ, Snow GA. (2005). *Biochemistry and Molecular Biology of Antimicrobial Drug Action* 6th Edition. New York: Springer Science & Business Media Inc.
- Fukuda, K, Ogawa, M, Taniguchi, H, Saito, M. (2016). Molecular approaches to studying microbial communities: Targeting the 16S ribosomal RNA gene. *Journal of UOEH*, 38(3), 223–232.
- Funnell B, Phillips G (2004) “Preface,” in *Plasmid Biology*, eds B. Washington: ASM Press
- Gallagher CJ, MacCougall C. *Antibiotics simplified* fourth edition University of California. USA: Jones Bartlett Learning. 2018;106–8. UMI Medical

- Journal Vol.7 Issue:1 (Juni, 2022) p-ISSN: 2548-4079/e-ISSN: 2685-7561 58Penerbit: Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia
- Gogoi-Tiwari, J. et al. (2017) 'Mammary Gland Pathology Subsequent to Acute Infection with Strong versus Weak Biofilm Forming *Staphylococcus aureus* Bovine Mastitis Isolates: A Pilot Study Using Non-Invasive Mouse Mastitis Model', PLOS ONE. Edited by S.H. Rooijackers, 12(1), p. e0170668. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170668>.
- Gong, R. et al. (2010) 'Evaluation of Clumping Factor A Binding Region A in a Subunit Vaccine against *Staphylococcus aureus* -Induced Mastitis in Mice', *Clinical and Vaccine Immunology*, 17(11), pp. 1746–1752. Available at: <https://doi.org/10.1128/CVI.00162-10>.
- Goodkov, A. V, Smirnov, A. V and Skovorodkin, I. N. (1999) 'Study of a rediscovered large freshwater multinucleate amoeba *Chaos illinoisense* (Kudo, 1950)', *Protistology*, 1(2), pp. 55–61.
- Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe S, Hope W, McCarthy JS, Mills J, et al. (2017) *Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, -Three Volume Set*. CRC Press;
- Gupta, A., Gupta, R. and Singh, R. L. (2017) 'Microbes and Environment', in *Principles and Applications of Environmental Biotechnology for a Sustainable Future*. Singapore: Springer Singapore, pp. 43–84. doi: 10.1007/978-981-10-1866-4_3.
- Hadju, V. (2018) 'Perbedaan DNA Mikrobiom Saluran Pencernaan Bayi dengan Persalinan Normal yang diberi Asi dan Susu Formula di Siti Khadijah I Makassar'. *JST Kesehatan*: 2252-5416
- Hafsan. (2011). *Mikrobiologi umum*. cetakan 1 editing By m.K. Mustfani Makasar Alaudin Press.
- Hajdu. (2011). A Note from history microscopic contributions of pieneer pathologists, *annalis of clinical and laboratory science*, 41) PP. 201-206.
- Hassanein MM. (2019) *Sulfonamides: far from obsolete.*;
- Hauser A. (2018) *Antibiotic basics for clinicians*. Lippincott Williams & Wilkins,;

- Havard CMH. (1990). Black's Medical Dictionary 36th Edition. USA: Barnes & Noble Books.
- Hayden, F. G. et al. (2018). Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. *New England Journal of Medicine*. 379(10), pp. 913–923. doi: 10.1056/nejmoa1716197.
- Hellens, R, Mullineaux, P, Klee, H. (2000). A guide Agrobacterium biner Ti vectors. *Trends Plant Sci*. 5:446-451
- Henry, D. A. et al. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines: findings from real world studies. *Medical Journal of Australia*. 215(4), pp. 149-151.e1. doi: 10.5694/mja2.51182.
- Hikmah, A. M., Luthfianto, D., Silitonga, M., Vertygo, S., Rita, R. S., Gultom, E. S., Ulfah, M., & Tika, I. N. (2022). *Buku Ajar Biokimia Teori dan Aplikasi (Vol. 1)*.
- Hivich A. Hypothesis: daptomycin permeabilizes membranes by forming self-assembled nanotubes. *Microbiology Independent Research journal*. 2020;7(1):59–71.
- Hockings, J. K. et al. (2020). Pharmacogenomics: An evolving clinical tool for precision medicine. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 87(2), pp. 91–99. doi: 10.3949/ccjm.87a.19073.
- Holloway K, Dijk L van. (2011) Rational use of medicines.;
- Hu Q, Peng H, Rao X. Molecular events for promotion of vancomycin resistance in vancomycin intermediate Staphylococcus aureus. *Front Microbiol*. 2016;7:1601.
- Hu, Zhijuan, and Wenjun Zhang. (2020). "Signaling Natural Products from Human Pathogenic Bacteria." *ACS Infectious Diseases* 6 (1): 25–33. <https://doi.org/10.1021/acinfecdis.9b00286>.
- Huber, H., Prangishvili, D., (2006). Sulfolobales. In: Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.-H., Stackebrandt, E. (Eds.), *The Prokaryotes: Volume 3: Archaea. Bacteria: Firmicutes, Actinomycetes*. Springer, New York, NY, pp. 23–51. https://doi.org/10.1007/0-387-30743-5_3.

- Hübner N.-O., Siebert J., Kramer A. (2010) Octenidine Dihydrochloride, a Modern Antiseptic for Skin, Mucous Membranes and Wounds. *Skin Pharmacol. Physiol.*;23:244–258. doi: 10.1159/000314699.
- Hujjatusnaini, N., Ardiansyah., Indah, B., Afitri, E., Widyastuti, R. (2021). *Buku Referensi Ekstraksi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya. Palangkaraya
- Husna, C.A. (2018) 'PERANAN PROTEIN ADHESI MATRIKS EKSTRASELULAR DALAM PATOGENITAS BAKTERI STAPHYLOCOCCUS AUREUS', *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(2), p. 99. Available at: <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1041>.
- Hutchings, M., Truman, A. and Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*. 51(Figure 1), pp. 72–80. doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
- Indonesia, R. (2009). *Metabolisme Zat Gizi Makro*. Universitas Esa Unggul, 2(5), 255.
- Jain M. (2004). *Competition Science Vision*. India: Pratiyogita Darpan.
- Jewetz, Melnick, Adelberg. (2013) 'Mikrobiologi Kedokteran', Edisi 25, Salemba, Jakarta.
- Josse, J., Laurent, F. and Diot, A. (2017) 'Staphylococcal Adhesion and Host Cell Invasion: Fibronectin-Binding and Other Mechanisms', *Frontiers in Microbiology*, 8, p. 2433. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02433>.
- Jozala, A. F. et al. (2016). Biopharmaceuticals from microorganisms: from production to purification. *Brazilian Journal of Microbiology*. 47, pp. 51–63. doi: 10.1016/j.bjm.2016.10.007.
- Junka A., Bartoszewicz M., Smutnicka D., Secewicz A., Szymczyk P. (2014) Efficacy of Antiseptics Containing Povidone-Iodine, Octenidine Dihydrochloride and Ethacridine Lactate against Biofilm Formed by *Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus* Measured with the Novel Biofilm-Oriented Antiseptics Test. *Int. Wound J.*;11:730–734. doi: 10.1111/iwj.12057.

- Kaehn K. (2010) Polihexanide: A Safe and Highly Effective Biocide. *Skin Pharmacol. Physiol.*;23((Suppl. 1)):7–16. doi: 10.1159/000318237.
- Kampf G. (2018) *Antiseptic Stewardship*. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: New York, NY, USA:.
- Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. (2017) Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*;33(3):300.
- Karami, O, Esna, A,M, Kurdistani, G,K, Aghavaisi, B. (2009). Agrobacterium mediated genetic transformation of plants: the role of host. *Bio Plant.* 53(2):201-202.
- Karpiński T., Sopata M., Mańkowski B. (2020) The Antimicrobial Effectiveness of Antiseptics as a Challenge in Hard to Heal Wounds. *Leczenie Ran.*;17:88–94. doi: 10.5114/lr.2020.99067.
- Karpiński T.M. (2021) The Use of Antiseptics in the Treatment of Wounds. *Chir. Dyplomie.*;16:14–18.
- Katz.B.Z. (2019). Spontaneous Generation and an Eighteenth century Italian rabbi yeysicien pedicentric infestory disease journal. 38 (12) PP 1228-1229.
- Keller, H. W., & Braun, K. L. (1999). *Myxomycetes of Ohio: Their systematics, biology, and use in teaching (Vol. 13, No. 2)*. Columbus: Ohio Biological Survey
- Khairani, K., Aini, F. and Riany, H. (2019) ‘Karakterisasi dan Identifikasi Bakteri Rizosfer Tanaman Sawit Jambi’, *Al-Kauniah: Jurnal Biologi*, 12(2), pp. 198–206. Available at: <https://doi.org/10.15408/kauniah.v12i2.11723>.
- Khusnan, K. et al. (2017) ‘Karakterisasi Faktor-faktor Virulensi *Staphylococcus aureus* Asal Susu Kambing Peranakan Ettawa secara Fenotip dan Genotip’, *Jurnal Sain Veteriner*, 34(1), p. 130. Available at: <https://doi.org/10.22146/jsv.22825>.
- Kim, M. and Chun, J. (2014) ‘16S rRNA Gene-Based Identification of Bacteria and Archaea using the EzTaxon Server’, in *Methods in Microbiology*. Elsevier, pp. 61–74. Available at: <https://doi.org/10.1016/bs.mim.2014.08.001>.

- Kobayashi, S.D. and DeLeo, F.R. (2011) 'Boosting MRSA vaccines', *Nature Medicine*, pp. 168–169.
- Kobayashi, S.D., Malachowa, N. and DeLeo, F.R. (2015) 'Pathogenesis of Staphylococcus aureus Abscesses', *The American Journal of Pathology*, 185(6), pp. 1518–1527. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.11.030>.
- Kotheekar, A. T. and Kulkarni, A. P. (2020) 'Basic Principles of Disinfection and Sterilization in Intensive Care and Anaesthesia and Their Applications during COVID-19 Pandemic', *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(11), pp. 1114–1124.
- Kramer A., Dissemond J., Kim S., Willy C., Mayer D., Papke R., Tuchmann F., Assadian O. (2018) Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol. Physiol.*;31:28–58. doi: 10.1159/000481545.
- Kujath P., Michelsen A. (2008) Wounds—From Physiology to Wound Dressing. *Dtsch. Arztebl. Int.*;105:239–248. doi: 10.3238/arztebl.2008.0239.
- La Torre, G. et al. (2017). The effectiveness of measles-mumps-rubella (MMR) vaccination in the prevention of pediatric hospitalizations for targeted and untargeted infections: A retrospective cohort study. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 13(8), pp. 1879–1883. doi: 10.1080/21645515.2017.1330733.
- Lamerhofer, M. (2022) 'Sterilization Methods and Its Applications', *Global Science Research Journals*, 10(1), pp. 007–008.
- Lappin, M.R. (2014) 'Isosporiasis', in *Canine and Feline Infectious Diseases*. Elsevier, pp. 793–796. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00082-X>.
- Larasati, D., Astuti, A.P. and Maharani, E.T. (2020) 'UJI ORGANOLEPTIK PRODUK ECO-ENZYME DARI LIMBAH KULIT BUAH (STUDI KASUS DI KOTA SEMARANG)', in *Seminar Nasional Edusaintek FMIPA UNIMUS 2020*, Semarang, pp. 278–283.
- Larasati, S.A., Windria, S. and Cahyadi, A.I. (2020) 'VIRULENCE FACTORS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS WHICH PLAY AN IMPORTANT ROLE IN THE OCCURRENCE OF MASTITIS IN DAIRY CATTLE: A LITERATURE REVIEW', *Indonesia Medicus*

- Veterinus, 9(6), pp. 984–999. Available at: <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.984>.
- Lee J., Lorenzo D., Rawlins T., Cardo V.A. (2011) Sodium Hypochlorite Extrusion: An Atypical Case of Massive Soft Tissue Necrosis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*;69:1776–1781. doi: 10.1016/j.joms.2010.07.041.
- Lee, L.Y, Gelvin, S.B. (2008). T-DNA binary vectors and systems. *Plant Physiol.* 146: 325-322.
- Lestari PD, Utami ED, Suryoputri MW. (2017) Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharmaciae Indonesia.*;6(1):20–8.
- Li, Yanmei, Ling Yang, Jie Fu, Muxia Yan, Dingqiang Chen, and Li Zhang. (2017). “Microbial Pathogenicity and Virulence Mediated by Integrins on Gram-Positive Microorganisms.” *Microbial Pathogenesis* 111: 481–86. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.09.035>.
- Liang, J. L. et al. (2018). Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports Centers for Disease Control a. *Recommendations and Reports.* 67(2), p. 31.
- López-García, P. and Moreira, D. (2008) ‘Tracking microbial biodiversity through molecular and genomic ecology’, *Research in Microbiology*, 159(1), pp. 67–73. doi: 10.1016/j.resmic.2007.11.019.
- Lucianus, J. (2003) ‘Introduksi Genetika Molekular Virus’, 3(1).
- Madigan, et al (2015) *Micro-organisms*, Pearson. doi: 10.1017/cbo9780511549984.016.
- Madigan, M. . et al. (2019) *Brock Biology of Microorganisms. Fifteenth.* London: Pearson.
- Madigan, M.T, Martinko, J.M, Bender, K.S, Buckley, D.H, Stahl DA, (2015) “*Brock biology of microorganisms Edisi 15*”. Boston: Pearson
- Madigan, M.T, et al. (2015). *Brock Biology of Microorganism, Fourteenth United States of America: person.*

- Maghembe, R. et al. (2020). Omics for bioprospecting and drug discovery from bacteria and microalgae. *Antibiotics*. 9(5). doi: 10.3390/antibiotics9050229.
- Manzo LM, Issaka BB, Seidou I, Zanguina J. (2017) Antibiotic resistance mechanisms focusing on quinolones resistance in *Vibrio cholerae*. *Int J Infect.*;4(3):e40622.
- Markley JL, Wencewicz TA. (2018) Tetracycline-inactivating enzymes. *Front Microbiol.*;9:1058.
- Matthey, N, Blokesch, M, (2016). The DNA-Uptake Process of Naturally Competent *Vibrio cholerae*. *Trends Microbiology*. 24, hal 98-110.
- Mc Guinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. (2017) Focus: infectious diseases: vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med.*;90(2):269
- Meena, M., Kumar, R. and Swapnil, P. (2019) ‘Slime Molds’, in J. Vonk and T. Shackelford (eds) *Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior*. Cham: Springer International Publishing, pp. 1–5. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-319-47829-6_1334-1.
- Miethke, M. et al. (2021). Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics. *Nature Reviews Chemistry*. 5(10), pp. 726–749. doi: 10.1038/s41570-021-00313-1.
- Mitkina, L.N (2003)” Transposition as a way of existence: phage Mu. *Genetika* 39, hal 637–656
- Mukhtarini. (2014). Mukhtarini, “Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif,” *J. Kesehat.*, vol. VII, no. 2, p. 361, 2014. *J. Kesehat.*, VII(2), 361. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. (2020) *Medical Microbiology*. 8th ed. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands:.
- Musdalifa, Maming, R. and Dini, I. (2014) ‘Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa* Linn)’ , *Chemical*, 15, pp. 105–113.

- Mushegian, A. R. (2020) 'Are There 10³¹ Virus Particles on Earth, or More, or Fewer?', *Journal of Bacteriology*. Edited by W. Margolin, 202(9). doi: 10.1128/JB.00052-20.
- Nakagaki, T. (2001). Smart behavior of true slime mold in a labyrinth. *Research in Microbiology*, 152(9), 767–770.
- Narui K., Takano M., Noguchi N., Sasatsu M. (2007) Susceptibilities of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Isolates to Seven Biocides. *Biol. Pharm. Bull.*;30:585–587. doi: 10.1248/bpb.30.585.
- Negara KS. (2016) Analisis implementasi kebijakan penggunaan antibiotika rasional untuk mencegah resistensi antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi kasus infeksi methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Administrasi Rumah Sakit Indonesia*.;1(1)
- Nguyen, H.T.T., Nguyen, T.H. and Otto, M. (2020) 'The staphylococcal exopolysaccharide PIA – Biosynthesis and role in biofilm formation, colonization, and infection', *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, pp. 3324–3334. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.10.027>.
- Noer, S. (2021). Identifikasi Bakteri secara Molekular Menggunakan 16S rRNA. *EduBiologia: Biological Science and Education Journal*, 1(1),
- O. I., O. et al. (2020) 'Microbial Diversity: Values and Roles in Ecosystems', *Asian Journal of Biology*, (April), pp. 10–22. doi: 10.9734/ajob/2020/v9i130075.
- O'Flaherty, S. et al. (2010) 'How can probiotics and prebiotics impact mucosal immunity?', *Gut Microbes*, 1(5), pp. 293–300. doi: 10.4161/gmic.1.5.12924.
- O'Malley L.P., Shaw C.H., Collins A.N. (2007) Microbial Degradation of the Biocide Polyhexamethylene Biguanide: Isolation and Characterization of Enrichment Consortia and Determination of Degradation by Measurement of Stable Isotope Incorporation into DNA. *J. Appl. Microbiol.*;103:1158–1169. doi: 10.1111/j.1365-2672.2007.03354.x.
- Oliveira, V. M. et al. (2022) 'Microorganisms : the secret agents of the biosphere, and their key roles in biotechnology', *Biotaneotropica*. 22. pp. 1-10. doi : 10.1590/1676-0611-BN-2022-1343.

- Øvrebø, J. I., Ma, Y. and Edgar, B. A. (2023) 'Cell Growth and Cell Cycle: New Insights about Persistents Questions', 44(11). doi: 10.1002/bies.202200150.Cell.
- Paasch, B. C. and He, S. Y. (2021) 'Toward understanding microbiota homeostasis in the plant kingdom', PLoS Pathogens, 17(4), pp. 6–11. doi: 10.1371/journal.ppat.1009472.
- Palmer, Mervin. (1962). Algae in water supplies: An illustrated manual on the identification, significance, and control of algae in water supplies. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. Division of water supply and pollution control. #Pub.- 216489.
- Pandey N, Cascella M. (2020) Beta lactam antibiotics. StatPearls [Internet].;
- Parja. S.C. (2012). Text book of mikrobiologi and immunology 2nd ed new Delhi. India Elsevier.
- Pelczar. (2006). Dasar-dasar Mikrobiologi. In Pelczar, Dasar- dasar Mikrobiologi. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Press) ISBN 979-8034-56-2.
- Pepper, I. L., Gerba, C. P. and Gentry, T. J. (2015) Environmental Microbiology. San Diego: Elsevier.
- Pester, M., Schleper, C., Wagner, M., (2011). The Thaumarchaeota: an emerging view of their phylogeny and ecophysiology. Curr. Opin. Microbiol. 14, 300–306. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2011.04.007>
- Pfeifer, K. et al. (2021) 'Archaea Biotechnology', Biotechnology Advances, 47, p. 107668. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107668>.
- Pham TDM, Ziora ZM, Blaskovich MAT. (2019) Quinolone antibiotics. Medchemcomm.;10(10):1719–39.
- Philip D. Minor (2016). Chapter 15 Methods for the Quality Control of Inactivated. Methods in Molecular Biology. 1387, pp. 279–297. doi: 10.1007/978-1-4939-3292-4.
- Pitt D., Aubin J.-M. Joseph Lister: (2012) Father of Modern Surgery. Can. J. Surg.;55:E8–E9. doi: 10.1503/cjs.007112.

- Pitt, T.L. and Barer, M.R. (2012) 'Classification, identification and typing of micro-organisms', in *Medical Microbiology*. Elsevier, pp. 24–38. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4089-4.00018-4>.
- PN, S. R. (2014) 'Sterilization and Disinfection', *Texas dental journal*, 131(8), pp. 604–608.
- Pratiwi, A. (2021) 'Pengaruh Frekuensi Penyiraman terhadap Pertumbuhan Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.)', *Konservasi Hayati*, 17(2), pp. 75–84. doi: 10.33369/hayati.v17i2.15034.
- Price, L. B. et al. (2017) 'Colonizing opportunistic pathogens (COPs): The beasts in all of us', *PLOS Pathogens*. Edited by D. A. Hogan, 13(8), p. e1006369. doi: 10.1371/journal.ppat.1006369.
- Printzen, G. (1996). "Relevance, Pathogenicity and Virulence of Microorganisms in Implant Related Infections." *Injury* 27 (SUPPL.3). [https://doi.org/10.1016/0020-1383\(96\)89026-7](https://doi.org/10.1016/0020-1383(96)89026-7).
- Probowati, W. and Putranti, A. H. (2020) 'Indeks Mitosis dan Jumlah Kromosom Kentang Hitam (*Coleus tuberosus*) Mitotic Index and The number of Black Potato (*Coleus tuberosus*) Chromosomes', *Vegetalika*, 9(4), pp. 562–571.
- Purbowati, R. (2018) 'Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya', *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.1>.
- Quinlan, Jeffrey D. (2021). "Human Papillomavirus: Screening, Testing, and Prevention." *American Family Physician* 104 (2): 152–59.
- Rachmawati, S. R., & Suriawati, J. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Dan Nilai Gizi Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Sebagai Pengawet Alami Mie Basah. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 10(2), 102–116. <https://doi.org/10.36525/sanitas.2019.11>
- Ranjani, A., Dhanasekaran, D. and Gopinath, P.M. (2016) 'An Introduction to Actinobacteria', in D. Dhanasekaran and Y. Jiang (eds) *Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications*. InTech. Available at: <https://doi.org/10.5772/62329>.
- Raper, K. B. (1984). *The Dictyostelids*. Princeton: Princeton University Press (/social-sciences-and-law/ education/colleges/princeton-university).

- Rashed, A. M. et al. (2020) 'Validation of Moist and Dry Heat Processes Used for Sterilization and Depyrogenation During Ampoules Manufacturing', *Journal of advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 0(0), pp. 177–183.
- Reygaert WC. (2018) An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.*;4(3):482.
- Rutala W.A., Weber D.J. (2008) *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*,. CDC; Atlanta, GA, USA: 2008. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)
- Rutala, W. A. and Weber, D. J. (2019) *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, Bennett & Brachman's Hospital Infections: Sixth Edition.
- Rychshanova, R. et al. (2022) 'Antibiotic resistance and biofilm formation in *Staphylococcus aureus* isolated from dairy cows at the stage of subclinical mastitis in northern Kazakhstan', *Archives Animal Breeding*, 65(4), pp. 439–448. Available at: <https://doi.org/10.5194/aab-65-439-2022>.
- Sabnis A, Klöckner A, Becce M, Evans LE, Furniss RCD, Mavridou DAI, et al. (2019) Colistin kills bacteria by targeting lipopolysaccharide in the cytoplasmic membrane. *bioRxiv* [Internet]. Jan 1;479618. Available from:<http://biorxiv.org/content/early/2019/08/15/479618.abstract>
- Salazar-López, N. J. et al. (2022) 'Single-Cell Protein Production as a Strategy to Reincorporate Food Waste and Agro By-Products Back into the Processing Chain', *Bioengineering*, 9(11), p. 623. doi: 10.3390/bioengineering9110623.
- Saputri, R.A. (2016) 'Identifikasi dan Kelimpahan Bakteri pada Jenis Karang *Acropora* di Reef Flat Terumbu Karang Pulau Panjang Jepara'. *Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*: 1858-4748
- Sari, D. K., Wardhani, D. H., & Prasetyaningrum, A. (2012). Pengujian Kandungan Total Fenol *Kappahycus Alvarezzi* dengan Metode Ekstraksi Ultrasonik dengan Variasi Suhu dan Waktu. *Prosiding SNST Fakultas Teknik*, 1(1), 40–45.
- Sattley, W. M. and Madigan, M. T. (2017) '278,804', (November). doi: 10.1002/9780470015902.a0000459.pub2.

- Sauerbrei A. (2020) Bactericidal and Virucidal Activity of Ethanol and Povidone-Iodine. *Microbiologyopen*.;9:e1097. doi: 10.1002/mbo3.1097.
- Schmidt, M. G. (2021) 'Sterilization, Disinfection and Antisepsis', *Practical Handbook of Microbiology*, pp. 3–18.
- Seiti Yamada Yoshikawa, F. et al. (2019) 'Exploring the Role of Staphylococcus Aureus Toxins in Atopic Dermatitis', *Toxins*, 11(6), p. 321. Available at: <https://doi.org/10.3390/toxins11060321>.
- Serafino, L. (2016). Abiogenesis as a theoretical challenge: Some reflections. *Journal of Theoretical Biology*. 402, pp. 18–20. doi: 10.1016/j.jtbi.2016.04.033.
- Serediak, N. and Huynh, M. (2011) *Algae identification lab guide: accompanying manual to the algae identification field guide*. Ottawa: Agriculture and Agri-Food Canada.
- Setiyani, E. (2009) 'Babesia sp'. pp 24-25. BALABA
- Shutter MC, Akhondi H. (2019) Tetracycline.;
- Sinaga Jernita. (2022). Determinants of Environmental Sanitation Related to the Incidence of Diarrhea among Infants. Vol. 16 No. 1 (2022): *Disease Prevention and Public Health Journal* e-ISSN : 2720-9997 Universitas Ahmad Dahlan Kampus III UAD Jln. Prof. Soepomo, Janturan Yogyakarta 55164, IndonesiaEmail: ph@uad.ac.id, 8-15.
- Singer, B.C. (2016). Section of the history of medicine Singer Notes on the Early history of microscopy, *Prosiding of the royal society of medicine*, 1 li) PP 247-279.
- Slack, M. P. E. (2021). Long term impact of conjugate vaccines on haemophilus influenzae meningitis: Narrative review. *Microorganisms*. 9(5). doi: 10.3390/microorganisms9050886.
- Soemarie, Y., Milanda, T. and Barliana, M. (2021) 'Fermented foods as probiotics: A review', *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 12(4), p. 335. doi: 10.4103/japtr:japtr_116_21.
- Sopata M., Banasiewicz T., Gabriel M., Jawień A., Mańkowski B., Mańkowski P., Mościcka P., Szewczyk M., Szoka P., Zieliński M. (2018) Review of Antimicrobial Substances Used in Wound Treatment Based on the

- German Consensus and Polish Guidelines (2018 State of Knowledge) Karger; Basel, Switzerland:
- Sopata M., Jawień A., Mrozikiewicz-Rakowska B., Augusewicz Z., Bakowska M., Samson I., Gabriel M., Grzela T., Karpiński T., Kuberka I., et al. (2020) Guidelines for local management of uninfected wounds, wounds at risk of infection and infected wounds—An overview of the available antimicrobial substances used in the treatment of wounds. Recommendations of the Polish Wound Treatment Society. *Leczenie Ran.*;17:1–21. doi: 10.5114/lr.2020.96820.
- Spencer H.R., Ike V., Brennan P.A. (2007) Review: The Use of Sodium Hypochlorite in Endodontics—Potential Complications and Their Management. *Br. Dent. J.*;202:555–559. doi: 10.1038/bdj.2007.374.
- Stan-Lotter, H., Fendrihan, S., (2015). Halophilic archaea: life with desiccation, radiation and oligotrophy over geological times. *Life* 5, 1487–1496. <https://doi.org/10.3390/life5031487>.
- Steven, S., & Stempen, H. (1994). *Myxomycetes: A handbook of slime molds*. Portland: Timber Press.
- Stieglmeier, M., Klingl, A., Alves, R.J.E., Rittmann, S.K.-M.R., Melcher, M., Leisch, N., Schleper, C., (2014). *Nitrososphaera viennensis* gen. nov., sp. nov., an aerobic and mesophilic, ammonia-oxidizing archaeon from soil and a member of the archaeal phylum Thaumarchaeota. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 64, 2738–2752. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.063172-0>.
- Straub, C.T., Counts, J.A., Nguyen, D.M.N., Wu, C.-H., Zeldes, B.M., Crosby, J.R., Conway, J.M., Otten, J.K., Lipscomb, G.L., Schut, G.J., Adams, M.W.W., Kelly, R.M., (2018). Biotechnology of extremely thermophilic archaea. *FEMS Microbiol. Rev.* 42, 543–578. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy012>.
- Suastikari, L. M. (2019). *Klasifikasi Makhluk Hidup*. Semapura: Kurikulum 2013
- Supriyadi, M., & Moh Fakhry, dan. (2022). EFFECT OF EXTRACTION METHOD AND SIZE REDUCTION ON THE ANTIOXIDANT CONTENT OF NEEM LEAF EXTRACT (*Azadirachta indica* Juss). *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 10(4), 522–530.

- Talaro, K. P. and Chess, B. (2015) *Foundations in Microbiology*. New York: McGraw Hill Education.
- Tereshchenkov AG, Dobosz-Bartoszek M, Osterman IA, Marks J, Sergeeva VA, Kasatsky P, et al. (2018) Binding and action of amino acid analogs of chloramphenicol upon the bacterial ribosome. *J Mol Biol.*;430(6):842–52
- Thammavongsa, V. et al. (2015) ‘Staphylococcal manipulation of host immune responses’, *Nature Reviews Microbiology*, 13(9), pp. 529–543. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3521>.
- Thänert, Robert, Joo Hee Choi, Kimberly A. Reske, Tiffany Hink, Anna Thänert, Meghan A. Wallace, Bin Wang, et al. (2022). “Persisting Uropathogenic Escherichia Coli Lineages Show Signatures of Niche-Specific within-Host Adaptation Mediated by Mobile Genetic Elements.” *Cell Host and Microbe* 30 (7): 1034-1047.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.008>.
- Tauer, R.K., Kaster, A.-K., Seedorf, H., Buckel, W., Hedderich, R., (2008). Methanogenic archaea: ecologically relevant differences in energy conservation. *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 579–591. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1931>.
- Tilton, G. and Kauffman, M. (2004) ‘Sterilization: a Review of the Basics’, *Managing Infection Control*, (June), pp. 66–71.
- Timmis, K. et al. (2017) ‘The contribution of microbial biotechnology to sustainable development goals’, *Microbial Biotechnology*, 10(5), pp. 984–987. doi: 10.1111/1751-7915.12818.
- Urry, L. A. et al. (2021) *Campbell Biology*. New York: Pearson.
- Van der Lee, M. et al. (2022). Application of long-read sequencing to elucidate complex pharmacogenomic regions: a proof of principle. *Pharmacogenomics Journal*. 22(1), pp. 75–81. doi: 10.1038/s41397-021-00259-z.
- Vázquez-Laslop N, Mankin AS. (2018) How macrolide antibiotics work. *Trends Biochem Sci.*;43(9):668–84.
- Vidushi Y, Meenakshi B. (2017) A review on HPLC method development and validation. *Res J Life Sci, Bioinform, Pharm Chem Sci.*;2(6):178.

- Vishwanathan, A. S. (2021) 'Microbial fuel cells: a comprehensive review for beginners', 3 *Biotech*, 11(5), p. 248. doi: 10.1007/s13205-021-02802-y.
- Voidarou, C. et al. (2021). Fermentative foods: Microbiology, biochemistry, potential human health benefits and public health issues. *Foods*. 10(1), pp. 1–27. doi: 10.3390/foods10010069.
- Wahyudin, G. S. dan T. N. dan A. W. I. dan A. (2009) 'Dasar-Dasar Agronomi', p. 192.
- Wang, Guoying, Guo Zhao, Xiaoyu Chao, Longxiang Xie, and Hongju Wang. (2020). "The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella Pneumoniae*." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17 (17): 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176278>.
- Whitman, W. B., Coleman, D. C. and Wiebe, W. J. (1998) 'Prokaryotes: The unseen majority', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(12), pp. 6578–6583. doi: 10.1073/pnas.95.12.6578.
- Willey, S. M. Sherwood L.M. and Woolverton C.J. (2009). *Prescotts principles of microbiology*. 1st ed. McGraw. Hill Higher Education 1st ed. New York. USA.
- Woese, C. R. (1987). Bacterial evolution. *Microbiological Reviews*, 51(2), 221–271.
- Yoo, J. (2018) 'Review of Disinfection and Sterilization - Back to the Basics', *Infection and Chemotherapy*, 50(2), pp. 101–109.
- Yulianti, D., Susilo, B., & Yulianingsih, R. (2014). Pengaruh Lama Ekstraksi dan Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Sifat Fisika-Kimia Ekstrak Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bertoni M.) Dengan Metode Microwave Assisted Extraction (MAE). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, 2(1), 35–41.
- Yuliasih & Soegiarto, Gatot. (2017). "Indonesian Society For Allergy and Immunology 9th National Congress." *Indonesia Societyfor Allergy and Immunology 9th National Congress*.
- Zango UU, Ibrahim M, Shawai SAA, Shamsuddin IM. (2019) A review on β -lactam antibiotic drug resistance. *MOJ Drug Des Dev Ther.*;3:52–8.

- Zeng D, Debabov D, Hartsell TL, Cano RJ, Adams S, Schuyler JA, et al. (2016) Approved glycopeptide antibacterial drugs: mechanism of action and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.*;6(12):a026989
- Zhanel, G. G. et al. (2021). Lefamulin: A Novel Oral and Intravenous Pleuromutilin for the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *Drugs.* 81(2), pp. 233–256. doi: 10.1007/s40265-020-01443-4.
- Zhulidov, D. A., Robarts, R. D., Zhulidov, A. V., Zhulidova, O. V., Markelov, D. A., Rusanov, V. A., & Headley, J. V. (2002). Zinc accumulation by the slime mold *Fuligo septica* (L.) Wiggers in the former Soviet Union and North Korea. *Journal of Environmental Quality*, 31(3), 1038–1042.

Biodata Penulis



Khaerunissa Anbar Istiadi lahir di Klaten pada tahun 1996. Penulis menamatkan pendidikan jenjang Sarjana dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung dan melanjutkan jenjang Magister pada institusi yang sama. Saat ini penulis tercatat sebagai tenaga pengajar di Program Studi Biologi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung dengan alamat korespondensi khaerunissa.istiadi@bi.itera.ac.id.



Jernita Sinaga, SKM.MPH, lahir Hutabayu Marubun, pada tanggal 08 Juni 1974. Dosen pada Poltekkes Kemenkes Medan Jurusan kesehatan Lingkungan dan pada saat ini menjabat sebagai Koordinator Kemahasiswaan dan Unit Penjaminan Mutu. Menyelesaikan pendidikan Sarjana muda (1997) di Akademi Kesehatan Lingkungan meraih gelar (AMKL) dan Sarjana Kesehatan Masyarakat (2011) dengan ilmu minat Jurusan Kesehatan Lingkungan pada Universitas Sumatera Utara dengan gelar (SKM). Gelar Master of Public Health (MPH) diperoleh dari Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tanggal 19 Juli 2017, dengan Ilmu Kesehatan Lingkungan. Disiplin ilmu yang disandang adalah Ilmu Kesehatan Lingkungan. Bekerja sebagai PNS, (2004). Menjabat sebagai Koordinator Laboratorium, (2006) dan pernah menjabat menjadi Koordinator Penjaminan Mutu (2017) dan sejak Januari 2018 menjabat Koordinator Kemahasiswaan dan penjaminan mutu pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Poltekkes Kemenkes Medan sampai dengan sekarang.



Eni Dwi Islamiati lahir di Sragen 02 September 1990. Saat ini berprofesi sebagai Dosen di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung (Semarang). Riwayat pendidikan terakhir telah menyelesaikan pendidikan Doktoral di Program Studi Bioteknologi Universitas Gadjah Mada dengan beasiswa LPDP. Topik penelitian yang dikerjakan selama menempuh Pendidikan S3 yaitu terkait screening senyawa antijamur dari Aktinobakteria, prediksi mekanisme antijamur secara *in silico* menggunakan molecular docking, dan analisis ekspresi gen penyandi senyawa antijamur menggunakan RNA-Sequencing. Hasil penelitian ini telah diterbitkan di jurnal internasional terindeks scopus dengan judul “Volatile Organic Compounds of *Streptomyces* sp. GMR22 inhibit growth of two plant pathogenic fungi”.

Untuk korespondensi dapat melalui e-mail eni.dwi.i@mail.ugm.ac.id.



apt. Melati Aprilliana Ramadhani, M. Farm. Ia adalah alumnus program studi S1 Farmasi, pendidikan Profesi Apoteker, dan Magister Ilmu Farmasi dengan konsentrasi Pengembangan Obat, Kosmetika Bahan Alam dari Universitas Ahmad Dahlan

Saat ini, penulis merupakan dosen tetap Prodi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo. Mengampu mata kuliah Farmakognosi, Fitokimia, Kimia Medisinal, Farmasetika.

Penulis juga aktif melakukan penelitian dan publikasi karya ilmiah di bidang biologi farmasi, mulai dari ekstraksi, analisis metabolit sekunder, serta uji aktivitas,

Semoga buku ini bermanfaat.

Email :melatiaprilliana@unw.ac.id



merupakan buku kelima Dewi, setelah buku Mikrobiologi Pertanian, Mikrobiologi Perairan, Teknologi Fermentasi, dan Farmakognosi. Untuk korespondensi dengan Dewi dapat melalui alamat e-mail dewi.chusniasih@staff.itera.ac.id.



Indah Kurniawati. Saat ini baru saja menyelesaikan Program Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi UGM dengan topik tesis yakni Optimasi L-Asparaginase Dari Jamur Yang Diisolasi Dari Tanah. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program S1 di Universitas Ngudi Waluyo Ungaran dan Profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Ia adalah dosen tetap Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo.

Selama ini aktif terlibat sebagai anggota PC IAI Kota Salatiga dan sebagai Apoteker Penanggungjawab Apotek (APA) di Apotek Avicena.

E-mail: indahkurniawati96@mail.ugm.ac.id, kurniaindah450@gmail.com



Windi Susmayanti. Lahir di Demak pada tanggal 13 Juli 1989. Penulis menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kimia di Universitas Diponegoro (UNDIP) pada tahun 2012 dan Magister Ilmu Kimia di Universitas Gadjah Mada (UGM) pada tahun 2014. Saat ini berprofesi sebagai Dosen di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung (Semarang). Penulis menekuni bidang Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal dengan mengampu mata kuliah Kimia Farmasi, Kimia Analisis, Analisis Farmasi, dan Biokimia.

Penulis juga aktif pada kegiatan penelitian dengan scope Analisis Farmasi, Kimia Sintesis dan Analisisnya, Nanopartikel dan Karakterisasinya. Penulis juga telah menerbitkan artikel penelitian di berbagai jurnal ilmiah sesuai dengan bidang keilmuan yang ditekuni.

Email : susma.windi@gmail.com



Monik Krisnawati. Riwayat pendidikan terakhir penulis yakni Profesi Apoteker dan S2 Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Penulis adalah dosen tetap Program Studi D3 Farmasi Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto. Selain itu, penulis juga memiliki pengalaman pendidikan di lingkungan TNI AU yakni Pendidikan kualifikasi khusus kesehatan penerbangan. Mengampu mata kuliah Mikrobiologi Parasitologi, Farmakognosi, Obat Tradisional, Pemasaran Farmasi, Komunikasi

Farmasi, Kesehatan Penerbangan, dan Metodologi Penelitian, serta Praktik Kerja Lapangan. Selama ini penulis terlibat aktif sebagai dosen pembimbing dan penguji tugas akhir mahasiswa.

Di sisi lain, penulis juga terlibat aktif pada kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat. Hasil kegiatan penelitian dan pengabdian telah terpublikasi pada jurnal nasional ataupun nasional terakreditasi. Rekam jejak pengabdian profesi penulis juga terwadahi melalui keterlibatannya pada kepengurusan Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) PC Bantul, DI Yogyakarta sejak tahun 2018 s.d. sekarang. Buku Kesehatan Penerbangan merupakan karya penulis berkolaborasi

dengan beberapa dosen Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto. Buku tersebut merupakan salah satu buku referensi kesehatan, utamanya tentang Kesehatan Penerbangan. Buku Farmakognosi: Menelusuri Obat dari Alam merupakan buku perdana penulis yang diterbitkan oleh Penerbit Yayasan Kita Menulis.

E-mail: monikkrisnawati5@gmail.com



Abdul Roni, lahir pada tanggal 9 Mei 1992 di kota Luwuk. Saat ini sebagai dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran, Semarang.. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program S1 Farmasi di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Profesi Apoteker dan S2 Farmasi di Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Sebagai dosen dibidang farmasi bahan alam, beberapa mata kuliah yang pernah diampu seperti Farmakognosi, Fitokimia, Mikrobiologi dan Virologi dan Praktek Kerja pada lahan Apotek, Puskesmas maupun Rumah Sakit.

Buku ini merupakan buku pertama yang ditulis, kedepannya penulis berharap dapat memberikan kontribusi lebih banyak lagi dalam penulisan buku.

E-mail: abdulroni@unw.ac.id, abdulronifarmasi@gmail.com



apt. Andrey Wahyudi, S.Farm.,M.Farm, lahir di Riam Mengelai (Kecamatan Boyan Tanjung, Kabupaten Kapuas Hulu, Provinsi Kalimantan Barat) pada tanggal 08 Januari 1994 dari tiga bersaudara, terdiri dari dua kakak perempuan dan sebagai anak bungsu, Seorang Apoteker Farmasi Klinis lulusan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta pada tahun 2019. Mempunyai pengalaman sebagai staf pengajar di Universitas Ngudi Waluyo Ungaran, STIKES Notokusumo Yogyakarta, dan STIKES Telogorejo Semarang. Aktif menulis puisi pada waktu SMA dan mendapatkan 3 kali piagam penghargaan dari penerbit toko buku karisma

Pontianak. Buku ini adalah buku pertama diterbitkan oleh penulis sebagai bagian dari waktu produktif yang dihasilkan dari pengalaman, imajinatif, dan kreativitas dari waktu ke waktu yang dituangkan dalam bentuk tulisan.



Apt. Neli Diah Pratiwi, M.Farm. Saat ini bekerja di universitas ngudi waluyo ungaran semarang, Prodi Farmasi Pedidikan Program S1 dan profesi apoteker di STIFAR Semarang, S2 di UAD Yogyakarta. Mengampu mata kuliah Farmakoterapi 1, Farmakoterapi 2, Farmakoterapi 3 dan Farmakoterapi 4, Swamedikasi, PIO dan Konseling, FRS, MESO. Selama ini terlibat aktif sebagai dosen pembimbing mahasiswa Telah menulis Ke-2 Buku referensi dan satu buku yang ditulis sendiri, yakni Pengantar

Farmakoterapi, Penerbit UNW Press. Buku tersebut merupakan referensi kuliah Farmakoterapi

E-mail: nelidiah03@gmail.com



Apt. Al Hajar Fuadatus Zurroh, M.farm. dosen tetap Program Studi Farmasi bidang farmasi klinis, Universitas Ngudi Waluyo.

E-mail: zhazailza@gmail.com



Penulis di lahirkan di Bogor pada tanggal 5 Februari 1991. Ketertarikan penulis terhadap biokimia dan mikrobiologi dimulai pada tahun 2009 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk studi di Institut Pertanian Bogor dengan program studi S1 Biokimia dan lulus pada tahun 2013. Penulis kemudian melanjutkan magister di bidang yang sama yaitu Biokimia-IPB dan lulus tahun 2014. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis saat ini menjabat sebagai Kepala Unit Pengembangan Riset dan Pengabdian Masyarakat di Fakultas Farmasi UNISSULA. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian yaitu PBBMI (Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia). Penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Biologi Molekuler, Sel dan Biokimia; Mikrobiologi, Virologi dan Imunologi; Senyawa Bahan Alam; serta Bioteknologi dan Terapi Herbal. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal ilmiah serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : dwiendahkusumawati@unissula.ac.id



Erma Suryanti lahir di Magetan, 25 Juli 1992. Erma adalah anak pertama dari 3 bersaudara dari pasangan Widji dan Misinem. Erma menyelesaikan studi S1 dari Departemen Biologi, Institut Pertanian Bogor (IPB) pada tahun 2014. Pada tahun 2015-2019, penulis mendapatkan kesempatan melanjutkan studi S2-S3 Mikrobiologi di IPB melalui beasiswa PMDSU dari Kemenristek-DIKTI. Sejak tahun 2020, penulis bergabung menjadi dosen di Program Studi Biologi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung.

MIKROBIOLOGI & VIROLOGI

Mikrobiologi dan virologi merupakan cabang ilmu dari biologi yang membahas mengenai mikroba dan virus. Mikroorganisme sebagai objek mikrobiologi bersifat kosmopolitan dan memiliki peran penting dalam kehidupan. Tidak hanya berperan pada awal mula kehidupan, kelangsungan biosfer juga bergantung pada mikroorganisme. Mikroorganisme yang dipelajari dalam mikrobiologi dapat berupa organisme prokariotik seperti bakteri dan archaea maupun organisme eukariotik seperti alga, fungi, dan protozoa serta unit aseluler seperti virus yang terdistribusi di alam. Hingga saat ini, mikroorganisme memiliki peran yang beragam dan dimanfaatkan, baik peran positif maupun peran negatif seperti patogen. Peran mikroorganisme yang sangat luas dan besar pada lingkungan dan organisme menjadikan mikroorganisme penting untuk dipelajari untuk pemanfaatan dan pengendaliannya.

Pembahasan dalam Buku ini mencakup:

Bab 1 Pengertian dan Ruang Lingkup Mikrobiologi

Bab 2 Sejarah Mikrobiologi

Bab 3 Perkembangan Mikrobiologi Farmasi

Bab 4 Tinjauan Umum Mikroorganisme

Bab 5 Struktur Sel Mikroorganisme

Bab 6 Klasifikasi Mikroorganisme

Bab 7 Nutrisi dan Metabolisme

Bab 8 Pertumbuhan dan Pembelahan Sel

Bab 9 Sterilisasi

Bab 10 Antiseptika

Bab 11 Antibiotik

Bab 12 Patogenitas

Bab 13 Virulensi dan Kolonisasi Mikroorganisme

Bab 14 Genetika Bakteri



YAYASAN KITA MENULIS
press@kitamenulis.id
www.kitamenulis.id

