

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Demam Tifoid

Demam tifoid termasuk penyakit infeksi sistemik akut yang mengenai system retikuloendotelial, kelenjar limfe saluran cerna, dan kantung empedu dan disebabkan oleh kuman *Salmonella.thypi*. Penyakit ini dapat menular melalui jalur fekal-oral yang masuk kedalam tubuh manusia melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi (Rahmat *et al.*, 2019). Dari kasus penyakit ini terdapat 16 juta kasus pertahun. Penyakit ini menjadi kasus endemic di negara Indonesia. Penyebab dari penyakit demam tifoid yakni tingkat kontak dengan pasien demam tifoid yang tinggi, mengonsumsi makan atau minum yang kurang higienis, serta rendahnya kesadaran masyarakat untuk menjaga kebersihan (Lestari & Karyus, 2020).

2.1.1 Gejala

Gejala penyakit demam tifoid pada minggu pertama muncul berupa keluhan demam, pusing, mual, muntah, diare, sakit kepala, nyeri otot, gangguan makan, dan batuk. Pada masa inkubasi demam tifoid dalam tubuh dapat berlangsung sekitar 10-14 hari. Berbagai gejala yang muncul pada demam tifoid ini juga dapat menimbulkan komplikasi bahkan kematian. Berikut penjelasan gejala yang sering muncul pada pasien demam tifoid :

1. Hepatosplenomegali

Adalah suatu keadaan organ hati dan limpa yang membesar, sangat elastis, serta nyeri ketika ditekan.

2. Febris

Pada penderita demam tifoid terjadi siklus demam yang terjadi di pagi hari rendah namun ketika di sore dan malam hari demam menjadi lebih tinggi. Gejala awal sakit demam terlihat samar namun di minggu ke-2 demam akan naik secara terus-menerus. Jika penderita pada minggu ke-3 demam akan perlahan turun.

3. Apatis

Merupakan terjadinya penurunan kesadaran ringan. Penderita dapat terkena *somnolen*, muncul gejala Organic Brain Syndrome dan koma namun apabila terdapat gejala klinis yang berat.

4. Brakardia relative

Terjadinya suhu tubuh yang meningkat 1°C tidak diikuti adanya frekuensi nadi yang meningkat (8 denyut dalam 1 menit).

5. Gastrointestinal

Pada umumnya pasien demam tifoid akan mengeluh diare, pencernaan seperti sakit perut, nyeri ulu hati, mual dan muntah (Pradana *et al.*, 2021)

2.1.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dilakukan sebagai penunjang diagnosis demam tifoid, pemeriksaan laboratorium tersebut yakni sebagai berikut :

1. Pemeriksaan Darah Tepi

Pemeriksaan darah tepi pada pasien demam tifoid dapat ditunjukkan adanya anemia, leukositosis, leukopenia, trombositosis, trombositopenia, limfositosis, eosinopenia, dan eosinofilia. Hal ini terjadi karena bakteri *Salmonella thypi*

memproduksi endotoksin yang akan menyerang serta sum-sum tulang belakang dan organ haemopoetik termasuk organ utama dalam myelopoiesis, sehingga pada proses produksi pematangan sel darah merah dalam tubuh menjadi terhambat (Daradjat *et al.*, 2022)

2. Uji Widal

Uji widal digunakan untuk mendeteksi antibody terhadap kuman *Salmonella thypi*. Terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen pada kuman *Salmonella thypi* dengan antibody yang disebut aglutinin. Uji widal merupakan pemeriksaan untuk menentukan agglutinin didalam serum pasien demam tifoid. Namun hanya agglutinin H dan O yang digunakan sebagai diagnosis thypoid. Jika titernya tinggi maka semakin besar akan terinfeksi bakteri *Salmonella thypi*. Aglutinin mulai terjadi di akhir minggu pertama, kemudian meningkat secara cepat sehingga mencapai puncak minggu keempat dengan suhu tinggi selama beberapa minggu. Aglutinin O muncul pada fase akut kemudian disusul dengan pembentukan agglutinin H (Murzalina, 2019).

3. Uji TUBEX® TF

Pemeriksaan ini merupakan test rapid secara in vitro dengan metode *inhibition magnetic binding immunoassay* (IMBI). Digunakan untuk mendeteksi antibody spesifik IgM maupun IgG terhadap salmonella enterica serovar thypi yang terdapat pada serum penderita. Deteksi IgM merupakan tahap awal infeksi demam tifoid akut sementara untuk IgG menunjukkan adanya infeksi lebih lanjut. Hasil pemeriksaan ini diperoleh dengan membandingkan warna yang muncul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan

warna standar yang mempunyai nilai skor pada kit TUBEX® TF (Ilham *et al.*, 2017).

4. Kultur Darah

Kuman penyebab demam tifoid dapat diisolasi dengan mengambil biakan darah dari dalam tubuh. Pemeriksaan biakan darah diperlukan sampel sebanyak 10-15 ml untuk dewasa dan anak-anak dan 2-4 ml untuk bayi atau balita. Media yang digunakan untuk perkembangbiakan kuman salmonella pada pemeriksaan ini yaitu media gall dari sapi. Media yang berbeda dapat memberikan karakteristik yang berbeda. Pada media BAP (Blood Agar Plate) *S.parathypi* dan *S.thypi* koloni berwarna putih halus dan tidak menghemolisa. Pada media Mac Conkey koloni putih halus tidak meragi tetapi memproduksi laktosa. Sementara untuk media SSA agar koloni membentuk memfermentasi laktosa namun tidak memfermentasi warna hitam bagian tengah. Biakan darah diambil paling baik yaitu pada waktu minggu pertama sakit, dan dapat positif sampai minggu kedua. Pada pemeriksaan ini kurang sensitif karena terdapatnya jumlah kuman didalam darah yang sedikit (Marhani, 2018).

5. Uji Typhidot

Metode typhidot digunakan untuk mendeteksi adanya IgM dan IgG pada protein membrane luar kuman *Salmonella thypi*. Fase awal infeksi menunjukkan adanya deteksi IgM pada demam tifoid akut, sementara untuk infeksi fase pertengahan menunjukkan adanya deteksi terhadap IgM dan IgG (Murzalina, 2019). Uji ini mempunyai keunggulan yaitu pemeriksaan cepat,

mudah dilakukan, harganya terjangkau dan akurat dapat bermanfaat di negara tropis endemic demam tifoid (Ramadhanti & Shafriani, 2020).

2.2 Tinjauan *Salmonella thypi*

2.2.1 Morfologi *Salmonella thypi*

Salmonella thypi adalah bakteri gram negatif berwarna merah, berbentuk batang atau basil, memiliki ukuran 1,5 x 2 µm, bersifat intraseluler fakultatif. Bakteri ini juga merupakan strain bakteri anggota familia Enterobacteriaceae, tidak mempunyai spora, motil dan memiliki alat gerak flagel peritrik. Suhu optimum untuk tumbuh yaitu 37°C dengan pH sekitar 6-8. *Salmonella thypi* dapat bertahan hidup hingga beberapa minggu pada alam bebas contohnya yaitu didalam air, sampah debu atau es (Imara, 2020).

Salmonella thypi memiliki 3 macam struktur antigen yang masuk kedalam tubuh penderita dapat menimbulkan pembentukan macam antibodi disebut agglutinin. yaitu antara lain :

1. Antigen H (Antigen flagella)

Antigen ini terdapat pada pili dan alat gerak kuman atau flagel yang dimana flagel ini terdiri dari badan basal yang melekat pada sitoplasma dinding sel bakteri. Antigen H pada *Salmonella thypi* memiliki 2 fase yaitu spesifik dan non spesifik. Antigen H sangat imunogenik dan antibody yang terbentuk adalah IgG.

2. Antigen O (Antigen Somatik)

Bagian ini memiliki struktur lipopolisakarida atau yang disebut endotoksin yang terletak pada lapisan luar kuman. Antibodi yang terbentuk adalah IgM. Antigen O

kurang baik untuk pemeriksaan serologi karena imunogenik yang kurang serta aglutinasi yang lambat. Terdapat 67 faktor antigen pada tiap tiap spesies yang menyebabkan titer antibody O sesudah infeksi lebih rendah daripada antibody H.

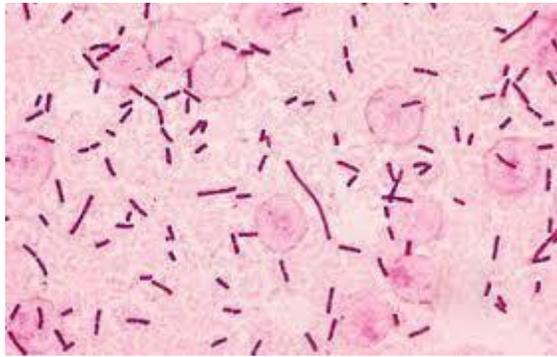
3. Antigen Vi (Permukaan)

Antigen Vi merupakan polimer dari polisakarida yang bersifat asam. Terdapat pada bagian kapsul bakteri yang melindungi bakteri pada fagositosis. Antigen Vi dapat menentukan kepekaan terhadap bakteriofaga dan sangat memiliki peran penting untuk mendiagnosis bakteri *S.thypi*. Struktur kimia protein dapat digunakan sebagai deteksi adanya karier yang akan rusak jika dilakukan pemanasan selama 1 jam pada suhu 60°C serta dengan pemberian asam dan fenol (Kasim, 2020).

2.2.2 Klasifikasi *Salmonella thypi*

Klasifikasi dari *Salmonella thypi* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaprotobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Salmonella
Spesies	: <i>Salmonella thypi</i>



Gambar 2. 1 *Salmonella.thypi*

(Sumber : <https://www.infolabmed.com/2019/08/isolasi-dan-identifikasi-bakteri-salmonella-sp.html?m=1>)

2.2.3 Patogenitas *Salmonella thypi*

Bakteri *Salmonella thypi* dapat menyebabkan penyakit khusus yaitu demam tifoid. Penyakit ini dapat menular pada manusia melalui makanan atau minuman yang sudah kontaminasi dengan tinja seseorang yang mengidap penyakit demam tifoid. *Salmonella* masuk melalui mulut kemudian menuju saluran pencernaan. Jika jumlah bakteri yang masuk cukup banyak, maka bakteri menuju di usus halus yang pada akhirnya sel leukosit menghasilkan interleukin dan mengakibatkan terjadinya gejala sakit kepala, nafsu makan berkurang, demam, sakit perut, gangguan buang air besar serta gejala lainnya. Bakteri *Salmonella thypi* masuk pada mukosa epitel usus, kemudian bereproduksi dilamina propina melalui kelenjar getah bening mesenterium. Setelah itu terjadi bacteremia pertama asimtomatis memasuki peredaran darah, bakteri menembus pada organ hepar dan susmsum tulang. Bakteremia kedua dilanjutkan dengan terjadinya pelepasan bakteri dan endotoksin menuju peredaran darah. Bakteri ini terdapat pada organ hepar masuk kembali menuju usus kecil hal inilah yang menyebabkan terjadinya infeksi seperti semula. (Imara, 2020).

2.3 Tinjauan Terapi Demam Tifoid

Terapi demam tifoid dapat dilakukan dengan cara istirahat perawatan untuk mencegah komplikasi. Diet lunak dan terapi suportif (antipiretik, antiemetic, dan cairan yang adekuat). Antibiotik merupakan penunjang utama dalam penatalaksanaan demam tifoid. Tanpa pengobatan yang tepat demam tifoid dapat menyebabkan komplikasi yang serius bahkan bisa sampai fatal (Herlina *et al.*, 2020). Penggunaan awal antimikroba efektif jika berhubungan dengan angka yang relative. Diharapkan jumlah kekambuhan 20% dibanding 5 sampai 10% pada pasien yang tidak terapi. Hal ini dikarenakan terapi yang cepat dapat menghambat perkembangan respon imun yang memadai (Idrus, 2020). Terapi demam tifoid tidak hanya terapi farmakologi dengan pemberian antibiotic tetapi terdapat juga terapi non farmakologi dengan cara komplementer yang dikenal dengan kombinasi antara pengobatan tradisional dengan pengobatan modern.

2.3.1 Terapi Komplementer

Terapi komplementer adalah penggunaan terapi tradisional ke dalam pengobatan modern. Terapi ini merupakan perawatan yang terbukti secara medis sebagai tambahan dan melengkapi untuk pengobatan utama. Manfaat dari terapi komplementer agar membantu pasien untuk meningkatkan kualitas hidup supaya lebih sehat. Komplementer biasanya hanya mencakup berbagai bentuk pengobatan herbal. Tujuan dari terapi komplementer digunakan sebagai pengobatan tambahan yang ditunjukkan untuk membuat pasien merasa lebih baik atau mengatasi efek samping yang terjadi akibat pengobatan konvensional. Oleh karena itu terapi ini tidak boleh digunakan sebagai pengganti perawatan medis hanya untuk tambahan saja (Mailani,

2023). Ada beberapa jenis pengobatan terapi komplementer yang biasa digunakan. Namun kebanyakan pengobatan alternative dengan menggunakan obat-obatan herbal, contohnya adalah sebagai berikut :

1. Ayuverda

Pengobatan ini dikenal sebagai konsep pengobatan naturalistic yang terdapat pada pengobatan kuno India yang ditemukan sejak abad ke-2 SM. Teknik pengobatan ayuverda umumnya menggunakan tumbuhan dalam mengobati ketidakseimbangan didalam tubuh manusia. Teknik pengobatan ayuverda efektif dalam mengatasi gangguan kesehatan dengan menggabungkan beberapa jenis tumbuhan herbal (Azizah *et al.*, 2020).

2. Naturopati

Naturopati adalah perawatan kesehatan yang menggabungkan metode pengobatan modern dengan metode tradisional. Naturopati termasuk terapi yang bersifat holistic dengan memiliki keyakinan mendasar bahwa tubuh mampu melawan infeksi dan penyakit itu sendiri tentunya dengan dukungan yang tepat. Naturopati dapat dipercaya jika seseorang dapat mempertahankan keseimbangan tubuh yang dapat menjadikan system kekebalan tubuh menjadi lebih baik. Konsep pengobatan ini yaitu untuk mengidentifikasi serta menyembuhkan penyebab suatu penyakit yang bukan berarti dapat menghentikan gejala (Tripathi *et al.*, 2021).

3. Tradisional

Terapi tradisional merupakan metode pengobatan yang digunakan oleh masyarakat sejak zaman dahulu untuk mengobati berbagai jenis penyakit

tertentu. Pengobatan tradisional merupakan proses menyembuhkan suatu penyakit dengan menggunakan alat bantu yang berupa obat-obatan alami beserta lainnya baik berupa perlengkapan medis modern atau tradisional. Jenis pengobatan tradisional ramuan obat dibedakan menjadi dua yaitu :

- a) Pengobatan ramuan asli Indonesia atau yang dikenal biasanya seperti jamu dari bahan alami dan dapat dipercaya menyembuhkan penyakit.
- b) Pengobatan ramuan dari obat Cina seperti ramuan dari bahan-bahan dari Cina. Tujuannya untuk mengembalikan keseimbangan supaya tubuh dapat melawan penyakit secara efektif (Mutmainna *et al.*, 2022).

4. Homeopati

Terapi homeopati ditemukan sejak abad ke-18 oleh Samuel Hahnemann. Terapi ini merupakan pengobatan secara alternative yang sudah dikenal didunia dan berasal dari negara Eropa. Penyembuhan penyakit secara homeopati sangat dimungkinkan bagi masyarakat Indonesia, karena penyembuhan terapi ini dapat memanfaatkan tumbuhan yang ada di Indonesia. Terapi ini dilakukan dengan cara mengambil ekstrak tanaman dengan tingkat yang encer (Rachma, 2018).

2.4 Tinjauan Bawang Putih (*Allium Sativum L.*)

Bawang putih merupakan komoditas utama yang sangat penting karena memiliki banyak manfaat, terutama sebagai bahan penyedap masakan dan juga untuk obat tradisional. Tumbuhan ini masuk ke dalam marga *Allium* dan suku *Amaryllidaceae*. Nama ilmiah bawang putih yaitu *Allium Sativum* atau *Porvium Sativum Rehb*. Asal tumbuhan ini yaitu dari pegunungan Asia Tengah seperti negara

Tiongkok yang kemudian menyebar di seluruh dunia melalui sejarah Bangsa Spanyol, Portugis, dan Perancis (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2016).

Bawang putih dapat tumbuh didaerah dataran tinggi. Daerah yang menjadi persebaran bawang putih di Indonesia yaitu Jawa Timur, Jawa Tengah, Bali, Lombok, Jawa Barat, Nusa Tenggara Timur, dan Sumatera Utara. Pada dasarnya tanaman ini dapat dikembangkan pada daerah dataran tinggi maupun dataran rendah dengan ketinggian siatas 700 meter, akan tetapi hasil umbi lebih besar pada dataran tinggi daripada di dataran rendah (Kementerian Pertanian Republik Indonesia, 2019)



Gambar 2. 2 Bawang Putih (*Allium sativum* L.)
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2023)

2.4.1 Taksonomi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Sprenatophyta
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Liliiflorae
Famili	: Liliaceae
Genus	: <i>Allium</i>
Spesies	: <i>Allium sativum</i> L.

2.4.2 Morfologi

Bawang putih termasuk jenis tanaman yang berumbi lapis atau umbi-umbian yang tumbuh secara berkelompok berdiri tegak dengan panjang sekitar 30-75 cm. Umbi bawang putih terdiri dari 8-20 siung. Pada siung satu dengan yang lainnya terdapat kulit tipis dan liat yang rapat. Didalam siung bawang putih terdapat badan yang tumbuh menembus pucuk siung menjadi tunas baru, terdapat daging pembungkus badan yang berfungsi untuk pelindung sekaligus tempat persediaan makanan. Daun bawang putih berbentuk pita dengan panjang 30-60 cm dan lebar 1-2,5 cm memiliki jumlah daun sebanyak 7-10 helai pada setiap tanaman. Bunga berbentuk bunga majemuk yang tersusun bulat membentuk infloresensi payung berdiameter 4-9 cm. Bentuk perhiasan bunga pada tanaman bawang putih berupa tenda bunga dengan 6 kepala berbentuk bulat telur. Fungsi akar yang tumbuh pada batang adalah sebagai alat penghisap makanan. Bawang putih tumbuh pada daerah dataran rendah yang bersuhu sekitar 27-30°C dengan varietas tertentu. Namun bawang putih juga dapat tumbuh didaerah dataran tinggi dengan suhu 27-30°C. Tanaman ini tumbuh pada tanah yang memiliki tekstur lempung pasir atau lempung berdebu dan memiliki ph yang netral. Lahan tanaman bawang putih tidak boleh tergenang pada air karena dapat menyebabkan tanaman menjadi busuk dan menjadi sumber penyakit (Mouliia *et al.*, 2018).

2.4.3 Kandungan Bawang Putih

Bawang putih memiliki berbagai kandungan atau senyawa kimia yaitu antara lain flavonoid, tannin, fenol, alkaloid, dan allicin (Poernomo & Ma'ruf, 2020). Dari

beberapa hasil penelitian dalam seratus gram bawang putih mengandung komposisi air 66,2 – 71,0 gram, kalori 95,0 – 122 kal, kalsium 26 – 42 mg, sulfur 60 – 120 mg, protein 4,5 – 7 gram, lemak 0,2 – 0,3 gram, karbohidrat 23,1 – 24,6 mg, fosfor 15 – 109 mg, besi 1,4 – 1,5 mg dan kalium 346 – 377 mg (Mardiyah, 2018). Bawang putih memiliki kandungan sulfur yang lebih tinggi dari tanaman family Liliceae lainnya. Kandungan sulfur inilah yang memberi manfaat efektif bawang putih serta menghasilkan aroma khas bawang putih (Moulia *et al.*, 2018).

Kandungan sulfur bawang putih terdapat pada Diallyl thiosulfinate (Allicin) dan Diallyl disulfinate (ajoene). Allisin termasuk komponen sulfur bioaktif utama yang terdapat pada bawang putih yang terbentuk melalui reaksi antara enzim allinase dengan zat allin yang merupakan suatu bahan asam amino nonprotein (Sudjatini, 2020). Zat allisin kembali di metabolisme menjadi senyawa sulfur lain seperti vinylidithiines dan Diallyl disulfinate (ajoene) dalam beberapa jam. Hal ini dikarenakan senyawa tersebut memiliki daya antibakteri spectrum yang luas, tetapi dengan aktivitas yang lebih kecil (Zulfanita *et al.*, 2016)

Allicin bereaksi dengan gugus sulfhidril dari sistein secara ireversibel dan tidak akan bereaksi dengan gugus sulfhidril dari enzim. Allicin menghambat berbagai enzim sulfhidril dengan menunjukkan bahwa cara kerja antibakteri yaitu ketika gugus sulfhidril bereaksi dari banyaknya enzim bakteri secara metabolik. Allicin dapat terurai menjadi senyawa organosulfida. Organosulfida diketahui dapat menunjukkan aktivitas antibakteri. Cara kerja organosulfida seperti allicin, namun senyawa ini tidak reaktif

seperti allicin karena terdapat oksigen yang terikat pada belerang dalam allicin. (Bhatwalkar *et al.*, 2021).

Selain allicin, bawang putih juga memiliki kandungan flavonoid, fenol dan alkaloid yang juga diyakini sebagai zat antibakteri :

1. Flavonoid

Merupakan turunan dari senyawa fenol yang berikatan dengan sel bakteri dengan cara melibatkan ikatan hydrogen melalui proses adsorpsi. Kompleks protein pada fenol terbentuk dengan ikatan lemah pada kadar yang rendah. Kemudian akan terurai dan fenol akan menembus dalam sel yang menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein. Aktivitas enzim pada bakteri dapat terhambat karena fenol yang mengakibatkan terganggunya metabolisme serta proses kelangsungan hidup bakteri tersebut (Purwantiningsih *et al.*, 2019).

2. Fenol

Menurut Hermawan dan Setyawan (2003), Bawang putih memiliki senyawa golongan fenol. Mekanisme cara kerja fenol yaitu dengan mendenaturasi protein yang terdapat pada bakteri sehingga fenol dapat beradsorpsi ke dalam sel bakteri karena terdapat kandungan ikatan hydrogen. Fenol kadar rendah terjadi ketika terdapat protein kompleks yang terbentuk dengan ikatan lemah menjadi terpecah disertai oleh penetrasi fenol ke dalam sel bakteri kemudian menyebabkan terjadinya presipitasi dan denaturasi protein (Wibisono *et al.*, 2020)

3. Alkoloid

Terdapat gugus basa nitrogen didalam senyawa ini yang dapat mengalami reaksi saat mengalami kontak dengan senyawa asam amino dan DNA bakteri, sehingga sel bakteri akan mengalami lisis. DNA termasuk penyusun utama ini sel serta merupakan pengaturan segala kegiatan sel (Pasaribu *et al.*, 2020).

2.4.4 Khasiat Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Bawang putih memiliki aroma dan rasa tertentu yang menjadi peran penting sebagai bahan masakan. Akan tetapi seiring berjalannya waktu manfaat bawang putih tidak hanya digunakan sebagai bahan masakan saja, tetapi dapat dimanfaatkan sebagai ramuan untuk mencegah dan mengobati penyakit seperti kolesterol, tekanan darah tinggi, diabetes, demam tifoid, batuk, sesak napas, masuk angin, dan sakit kepala. Selain penyakit tersebut peneliti pada University of Texas dan Anderson Cancer Center, Houston, Amerika Serikat juga membuktikan bahwa terdapat kandungan pada bawang putih yang dapat menurunkan kerusakan usus dan menghambat pembentukan tumor usus (Kementerian Pertanian Republik Indonesia, 2019)

Sebagai pengobatan penyakit bawang putih diolah dengan membuat ramuan tradisional yaitu mengambil air perasan dengan metode ditumbuk atau rebusan. Pembuatan ramuan biasanya juga ditambahkan dengan bahan-bahan alami lain sebagai pelengkap. Di era sejarah Cina kuno bawang putih digunakan sebagai tonikum organ dalam. Diketahui umbi bawang putih memiliki efek karminatif, sedatif, antelmintik, ekspektoran, diuretic, stimulant, antiseptic, dan tonikum. Efek sedatif pada perut dan ginjal memiliki kegunaan untuk membersihkan racun makanan yang busuk. Selain itu

bawang putih juga dapat dibuat sebagai minyak oles yang berguna untuk mengobati gigitan ular, abses, dan serangga (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2016).

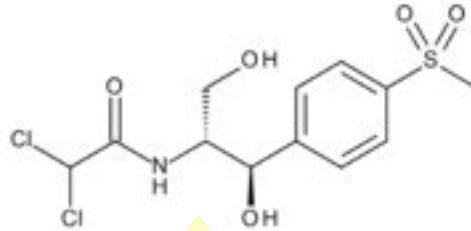
2.5 Tinjauan Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan dari suatu mikroorganisme yang memiliki kemampuan dalam menghambat perkembangan bakteri dan mikroorganisme lain. Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Alexander Flemming yaitu penicillin-G. Pada tahun 1928 Flemming mengisolasi senyawa tersebut dari *Penicillium chrysogenum* namun baru digunakan pada permulaan Perang Dunia II di tahun 1941 dimana pada saat itu obat-obatan antibakteri sangat diperlukan untuk penanggulangan infeksi (Zuhriyah *et al.*, 2018).

2.5.1 Antibiotik Tiamfenikol

Tiamfenikol merupakan antibiotik spektrum yang luas dan termasuk turunan dari kloramfenikol. Sifat dari antibiotik tiamfenikol mirip dengan kloramfenikol namun agak ringan. Perbedaan tiamfenikol dan kloramfenikol terletak pada struktur kimia yaitu pada posisi kelompok NO₂ pada kloramfenikol berganti kemudian menjadi methyl sulfonyl. Hal tersebut tidak dapat mempengaruhi efek yang ada didalam DNA sintesis, akan tetapi efek sampingnya dapat mempengaruhi terhadap penyakit anemia aplastic. Namun perlu diketahui tiamfenikol tidak berhubungan dengan anemia aplastik karena kelompok NO₂ tidak terdapat pada tiamfenikol. Struktur kimia dari Tiamfenikol yaitu C₁₂H₁₅Cl₂NO₅S dan memiliki molekul sebesar 356,223 g/mol (National Center for Biotechnology Information, 2023).

Menurut IUPAC Tiamfenikol memiliki rumus molekul 2,2-Dikloro-N-((α R, β R)- β -hidroksi- α -hidroksimetil-4-metilsulfonil(fenetil)asetamida).



Gambar 2. 3 Struktur Kimia Tiamfenikol

(Sumber : https://efi.kemkes.go.id/assets/uploaded_data/media/)

2.5.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja tiamfenikol yaitu dengan terjadi ikatan antara tiamfenikol dengan ribosom subunit 50S kemudian menghambat transpeptidase serta sintesis protein bakteri. Proses sintesis bakteri terhambat sehingga tidak berkembang lagi ke dalam sistem sel bebas. Tiamfenikol memiliki aktivitas antibakteri yang bersifat bakteristatik yang artinya cara kerjanya dapat menghentikan aktivitas seluler bakteri tanpa menyebabkan kematian bakteri secara langsung (Loree & Lappin, 2020).

2.5.3 Indikasi Tiamfenikol

Antibiotik tiamfenikol biasanya digunakan untuk melawan penyakit dari bakteri gram negatif seperti demam tifoid, infeksi meningeal, *Rickettsia*, *Gonorrhoe*, *Haemophilus Influenzae*, dan meningitis. Selain itu antibiotik ini juga dapat digunakan untuk penyakit dari bakteri gram positif serta bakteri yang dapat memproduksi enzim β -lactamase. Tiamfenikol dapat digunakan menjadi pilihan utama pengganti kloramfenikol karena efektifitasnya yang baik. Namun perlu diteliti dengan

lanjut karena jumlah kekambuhan dan pengidap penyakit belum dapat dilihat setelah dilakukan pengobatan (Farmasiana, 2017).

2.5.4 Efek Samping

Pada spesies *Salmonella* antibiotic ini memiliki sifat yang aktif dan dapat diberikan secara oral pada penderita demam tifoid. Tiamfenikol dapat menurunkan demam dengan suhu dalam waktu 3-5 hari pada usia remaja dan dewasa, pengobatan ini memerlukan waktu sekitar 7-14 hari. Efek samping pada obat ini yang paling umum yaitu gejala mual, muntah dan diare. Obat ini juga dapat mengakibatkan interaksi yang berat contohnya depresi dari tulang sumsum jika digunakan dengan antibiotik lain (Saputra, 2021).

2.6 Uji Daya Hambat Bakteri

Uji daya hambat bakteri dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode yaitu metode difusi cakram, dan metode dilusi (pengenceran). Metode difusi yang sering dipakai yaitu metode sumuran, metode kertas cakram, dan metode pour plate.

2.6.1 Metode Difusi

a). Metode Kirby Baurer (Cakram/ Kertas Saring)

Prinsip kerja yaitu senyawa antibakteri berdifusi pada media padat yang sudah terinokulasi dengan uji mikroba. Metode yang digunakan yaitu melalui cara kertas cakram untuk media penyerap bahan antimikroba kemudian direndam kedalam bahan uji. Setelah itu kertas cakram ditempelkan pada media yang sudah diinokulasi dengan biakan mikroba lalu diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu

35°C. Hasil pengamatan dapat diperoleh dengan terdapatnya daerah bening yang disekitar kertas cakram membentuk zona hambat pada pertumbuhan bakteri. Kelebihan dari metode ini adalah mudah dan cepat dalam penyiapan cakram (Nurhayati *et al.*, 2020).

Tabel 2. 1 Kategori Zona Hambat (Winastri *et al.*, 2020)

Diameter Zona Hambat	Kategori Zona Hambat Pertumbuhan
>21 mm	Sangat Kuat
11-20 mm	Kuat
6-10 mm	Sedang
<5 mm	Lemah

b). Metode Sumuran

Metode ini dilakukan dengan cara membuat lubang tegak lurus pada media agar yang sudah diinokulasikan dengan bakteri uji. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah di inkubasi, diamati ada atau tidaknya terdapat hambatan pada sekitar lubang pada pertumbuhan bakteri. Keuntungan metode ini yaitu lebih mudah dalam mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri dapat beraktivitas sampai kebawah tidak hanya pada permukaan media (Halimathussadiyah *et al.*, 2021). Namun metode ini terdapat beberapa kesulitan saat melakukan pembuatan sumuran. Kemungkinan besar media agar retak pada daerah sumuran sehingga proses penyerapan antibiotik terganggu dan dapat mempengaruhi terbentuknya diameter zona bening. (Nurhayati *et al.*, 2020).

c). Metode Lempeng

Metode lempeng dilakukan dengan cara menempatkan silinder yang terbuat dari aluminium diatas media yang sudah diinokulasi bakteri. Masing-masing silinder diletakkan sedemikian rupa sehingga posisi silinder berdiri diatas media agar, selanjutnya silinder diisi dengan larutan yang akan diuji dan sudah terinkubasi selama 24 jam dan akan terlihat zona hambat bening yang terbentuk di sekitar silinder (Adel & Kapitan, 2017).

2.6.2 Metode Dilusi

Terdapat dua macam metode dilusi yaitu cair dan padat. Metode dilusi cair digunakan sebagai kadar untuk mengukur hambat minimum (KHM). Sedangkan metode dilusi padat digunakan sebagai penentuan kadar bakterisidal minimum (KBM). Metode dilusi cair dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran agen antimikroba pada media cair yaitu media NA yang ditambahkan pada mikroba uji sementara metode dilusi padat dapat dilakukan dengan cara menginokulasi mikroba uji di media agar yang sudah mengandung agen mikroba (Fitriana *et al.*, 2020). Apabila bakteri tumbuh pada media maka dinyatakan konsentrasinya tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Akan tetapi apabila media tetap jernih, maka dinyatakan konsentrasi dapat menghambat pertumbuhan kuman (Syafriana *et al.*, 2020).

2.6.3 Metode Dilusi dan Difusi (E-test)



Gambar 2. 4 Metode E-Test Uji Daya Hambat

(Sumber : <https://www.microbeholic.com/2020/04/epsilometer-test-e-test-metode-uji.html>)

Prinsip metode e-test yaitu penggabungan 2 metode yaitu pengenceran (dilusi) dengan difusi untuk menentukan nilai MIC. Metode ini digunakan untuk penentuan MIC antibiotic, antijamur, dan antimikobakteri. Cara yang dilakukan adalah dengan melakukan sampel yang telah diinokulasi, kemudian dengan meletakkan strip yang berisi antibiotic pada media *Mueller Hinton Agar*. Nilai MIC dapat ditentukan pada simpangan antara strip dan elips hambatan pertumbuhan. Metode ini sederhana, cepat dan dapat diterapkan pada diagnostik mikrobiologi rutin. Namun kekurangannya yaitu dalam beberapa tahun terakhir penggunaan metode ini menjadi kurang signifikan (Kowalska-krochmal & Dudek-wicher, 2021).