

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kosmetik

1. Pengertian kosmetik

Kosmetik berasal dari kata “*kosmein*” (Yunani) yang berarti berhias. Manusia mengenal kosmetik sejak berabad-abad yang lalu (Tranggono & Latifah 2014). Pengertian kosmetik berdasarkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 18 tahun 2015 adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermidis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan memperbaiki bau badan atau melindungi dan memelihara tubuh pada kondisi baik. Abad ke-19 fungsi kosmetik bukan untuk kecantikan saja tetapi digunakan untuk kesehatan. Manusia sangat membutuhkan produk kosmetik, baik laki-laki maupun perempuan sejak lahir hingga meninggal dunia. Produk tersebut dipakai secara terus menerus dan digunakan di seluruh tubuh, sehingga perlu pengawasan mutu terkait keamanan dan kualitas (Tranggono & Latifah 2014).

2. Penggolongan kosmetik

Kosmetik yang beredar menggunakan bahan dasar dan cara pengolahan yang berbeda-beda. Cara pengolahan kosmetik dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu kosmetik tradisional dan modern. Kosmetik tradisional merupakan kosmetik alami yang dapat dibuat sendiri berdasarkan resep dan cara pengolahan yang turun menurun. Kosmetik yang dicampur dengan zat-zat kimia disebut kosmetik modern. Penggolongan kosmetik berdasarkan kegunaannya yaitu kosmetik untuk perawatan kulit dan riasan. Kosmetik untuk perawatan kulit terdapat macam-macam jenisnya seperti untuk membersihkan kulit (*cleanser*), melembabkan kulit (*moisturizer*), melindungi kulit, dan menipiskan kulit (*peeling*). Kosmetik riasan

atau lebih dikenal dengan nama *make up* biasanya digunakan untuk merias dan memberikan penampilan yang lebih menarik (Tranggono & Latifah 2014).

3. Jenis reaksi negatif karena kosmetik

Jenis-jenis reaksi negatif karena kosmetik yaitu iritasi, alergi, fotosensitasi, jerawat (*acne*), intoksidasi, dan penyumbatan fisik. Iritasi adalah reaksi yang langsung timbul saat pemakaian pertama karena satu atau lebih bahan yang bersifat iritan. Alergi adalah rasa gatal yang muncul setelah pemakain beberapa kali, kadang-kadang setelah bertahun-tahun, karena bahan yang bersifat alergenik. Fotosensitasi adalah rasa panas atau terbakar saat menggunakan kosmetik yang terpapar matahari, karena terdapat bahan *photosensitizer*. Jerawat terjadi karena adanya kandungan minyak yang berlebih dalam kosmetik, sehingga menimbulkan jerawat dan menyumbat pori-pori wajah. Intoksidasi merupakan keracunan bahan yang bersifat toksik dapat terjadi secara lokal atau sistemik melalui penghirupan lewat hidung dan mulut, atau penyerapan melalui kulit. Penyumbatan pori-pori terjadi karena bahan-bahan berminyak dan lengket seperti pelembab atau *foundation* (Tranggono & Latifah 2014).

4. Izin edar kosmetik

Izin Edar yang diberikan kepada produsen produk dalam negeri atau penyalur untuk produk impor berdasarkan penilaian terhadap mutu, manfaat, keamanan produk. Bahan yang digunakan dalam kosmetik memiliki batasan dan persyaratan penggunaan sesuai dengan yang ditetapkan. Zat pengawet diizinkan penggunaanya dalam kosmetik dengan persyaratan dan kadar maksimum yang digunakan dalam produk (Rauf 2017).

Menurut Rauf (2017) kosmetik sebelum beredar harus didaftarkan di Badan POM sehingga didapat izin edarnya. Nomor Izin Edar (NIE) merupakan persyaratan yang harus dicantumkan dalam produk obat dan makanan. NIE berupa digit angka dan kode huruf. Penomoran notifikasi kosmetika diawali dengan 2 huruf dan diikuti dengan 11 digit angka.

N	A/ B/ C/ D/ E	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

Keterangan

N : Notifikasi

- A : Asia
- B : Australia
- C : Eropa
- D : Afrika
- E : Amerika
- 1, 2 : Kode Negara Indonesia
- 3, 4 : Kode tahun
- 5, 6 : Kode kelompok produk
- 7, 8, 9, 10, 11: Nomor notifikasi

Kosmetik yang mendapatkan izin edar sebelum notifikasi, dan diterbitkan oleh Departemen kesehatan dengan kode CD/CL (kosmetik dalam negeri / kosmetik luar negeri atau lisensi) diikuti 10 digit angka.

CD/CL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Keterangan

- CD/CL : Kosmetik dalam negeri/ kosmetik luar negeri atau lisensi
- 1, 2 : Jenis kategori kosmetik
- 3, 4 : Jenis sub kategori
- 5,6 : Tahun berakhir izin
- 7,8,9,10 : Tahun pendaftaran

Izin edar melalui notifikasi, dan diterbitkan oleh BPOM RI dengan kode C (*cosmetic*) diikuti 12 digit angka.

C	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

Keterangan:

- C : Singkatan dari *cosmetic*
- 1 : Kode benua, disusun secara alphabetis
- 2,3 : Kode Negara yang disusun secara alphabetis
- 4,5 : Tahun notifikasi
- 6,7 : Kategori kosmetik ASEAN
- 8-12 : Nomor urut notifikasi pada tahun yang bersangkutan

Kosmetik tanpa izin edar disebut ilegal, dan terkadang juga tidak dicantumkan produksi dan komposisi dari produk. Kosmetik ilegal dapat

membahayakan bagi konsumen, karena belum dipastikan mutu dan keamanan produknya. Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan konsumen tertarik menggunakan kosmetik tersebut yaitu karena kurangnya kesadaran dan pengetahuan masyarakat tentang izin edar kosmetik, faktor ekonomis dari produknya, dan adanya pengaruh iklan atau promosi dari orang-orang sekitar (Rauf 2017).

B. Krim Pemutih Wajah

1. Definisi krim

Krim (*cremores*) adalah bentuk sedian setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai dan mengandung air tidak kurang dari 60% (Retno 2012). Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Ditjen POM 1979:8).

2. Definisi krim pemutih wajah

Krim pemutih adalah kosmetik baik dari bahan alami maupun sintetik yang digunakan untuk merubah warna kulit dari gelap menjadi lebih terang. Krim pemutih digunakan untuk perawatan klinis untuk menangani masalah pigmentasi kulit seperti melasma dan hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi terjadi karena adanya peningkatan produksi dan akumulasi melanin.

Krim pemutih bekerja pada tingkat melanogenesis di kulit, dan menghambat produksi tirosinase selain itu menghambat transfer melanin ke keratinosit. Tirosinase berperan dalam proses melanogenesis dan sebagai katalis untuk proses oksidasi tirosin menjadi *dihydroxyphenylalanine* (DOPA) kemudian menjadi DOPA Quinon (Wuttisin *et al.* 2017).

3. Mekanisme krim pemutih wajah

Mekanisme menghilangkan atau menyamarkan noda-noda hitam yaitu dengan mencegah terbentuknya pigmen yang berlebih, mereduksi pigmen melanin (*eumelanin*) menjadi *leucomelanin* yang lebih pucat, dan membuang sel-sel

epidermis yang hitam dengan menipiskan lapisan kulit (Tranggono & Latifah 2014; Wuttisin *et al.* 2017).

4. Evaluasi dari sediaan krim

Evaluasi dari krim meliputi tampilan luarnya, uji iritasi, viskositas, pH, uji stabilitas, tipe krim, daya sebar dan uji mikrobiologis. Tampilan luar krim dilihat dari warna, tekstur, homogenitasnya dan bau. Uji iritasi dilakukan dengan cara mengoleskan krim selebar 1 cm dibagian tangan dan ditunggu selama 24 jam, kemudian dilihat ada atau tidaknya iritasi, eritema, dan edema yang timbul. Uji viskositas dengan menggunakan viscometer Brookfield dengan menggunakan spindle yang sesuai. Uji pH dilakukan dengan cara 5 g zat dilarutkan dengan 50 ml air, setelah itu dikur pHnya dengan pH meter yang telah dikalibrasi. Uji stabilitas dilakukan dengan cara sampel dimasukan kedalam botol tertutup rapat kemudian diletakan pada suhu ruangan dan di inkubator selama 48 jam dan dilihat kondisi krim setelah itu. Uji tipe krim pengujian ini dilakukan dengan cara melarutkan krim dengan air atau minyak, jika dilarutkan minyak sediaan larut maka tipe krim air dalam minyak (A/M) dan sebaliknya. Uji daya sebar digunakan untuk melihat kemampuan menyebar krim Pengujian daya sebar dilakukan dengan meletakan sebagian jumlah zat uji diatas kaca yang terdapat skala, kemudian bagian atasnya diletakan beban selama 1-2 menit, dan diameter penyebaran diukur. Pengujian daya sebar ini dengan menggunakan beban yang bertingkat. Uji mikrobiologis dilakukan dengan melihat kontaminan mikroba dalam sediaan, uji ini dilakukan sesuai syarat yang sesuai (Keshwar *et al.* 2016).

5. Kandungan berbahaya dalam krim pemutih

Kosmetik tidak boleh mengandung logam berat seperti merkuri (Hg), kadmium (Cd), timbal (Pb), dan arsen (Ar), serta bahan lain seperti hidrokuinon dan asam retinoat (BPOM 2011, Murphy *et al.* 2015). Kandungan logam berat dalam kosmetik merupakan bahan pengotor berasal dari tanah, air dan batuan, yang ditambahkan pada bahan dasar kosmetik. Kandungan logam berat dalam kosmetik dapat ditambahkan baik sengaja maupun tidak sengaja. Logam berat tersebut kontak dengan kulit dan terabsorbsi sehingga akan di distribusikan ke

seluruh tubuh, dimana dapat menyebabkan gangguan kesehatan dan kerusakan organ hingga kematian (Wulandari *et al.* 2018). Asam retinoat merupakan zat berbahaya yang tidak boleh ada dalam kosmetik yang beredar bebas, penggunaannya harus atas petunjuk dokter. Asam retinoat ini dapat menyebabkan cacat janin hingga kematian, sehingga tidak boleh digunakan pada ibu hamil (Nursidika *et al.* 2018). Penambahan secara sengaja hidrokuinon dalam kosmetik dapat menyebabkan dampak yang berbahaya. Penggunaan hidrokuinon ini harus berdasarkan arahan dari dokter, dan penggunaan yang berlebih dapat menyebabkan berbagai iritasi kulit dan timbul bercak-bercak hitam (Sarah 2014).

6. Syarat mikrobiologis krim pemutih wajah

Krim pemutih wajah tergolong kosmetik selain untuk anak dibawah 3 tahun, area sekitar mata dan membran mukosa. Syarat mikrobiologis krim pemutih berdasarkan Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 17 tahun 2014 yaitu

- a. Angka lempeng total (ALT) tidak melebihi 10^3 koloni/ gram
- b. Angka kapang khamir (AKK) tidak melebihi 10^3 koloni/ gram
- c. *Staphylococcus aureus* negatif per 0,1 gram atau 0,1 ml sampel
- d. *Pseudomonas aeruginosa* negatif per 0,1 gram atau 0,1 ml sampel
- e. *Candida albicans* negatif per 0,1 gram atau 0,1 ml sampel

C. Kontaminasi Mikroba dalam Kosmetik

Kosmetik dapat terkontaminasi oleh beberapa mikroba diantaranya bakteri, khamir dan kapang. Bakteri yang biasanya mengkontaminasi yaitu *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Bacillus mycoides*, *Aerobacter aerogens*, *Pseudomonas*, *Proteus vulgaris*, dan *Staphylococcus*. Kontaminasi oleh khamir antara lain *Torula sp*, *Monilia sp*, dan *Saccharomyces sp*, sedangkan kapang biasanya jenis *Aspergillus sp*, *Paecilomyces* (Tranggono & Latifah 2014).

Kosmetik merupakan tempat berkembang biak yang baik untuk bakteri dan jamur, karena kosmetik memiliki kandungan air, bahan organik ataupun nitrogen serta garam-garam mineral yang dibutuhkan untuk pertumbuhan mikrorganisme. Mikroba dan sporanya dapat berasal dari wadah maupun bahan-bahan mentah, sehingga mikroba dapat masuk dan berkembang dalam produk

kosmetik. Kosmetik yang terkontaminasi akan mengalami perubahan warna, bau, dan viskositas. Kontaminasi ini menimbulkan dampak negatif seperti iritasi dan infeksi saat dipakai di kulit, selain itu merusak mutu dan kualitas produk (Tranggono & Latifah 2014).

D. Uji Mikrobiologis

1. Angka Lempeng Total (ALT)

Metode pengujian mikrobiologis untuk menghitung angka bakteri aerob mesofil dalam suatu sampel disebut ALT (Radji 2010), yang dijadikan tolak ukur terhadap mutu suatu produk (Hartati 2016), keamanan dan kualitasnya (Tivani 2018). ALT digunakan sebagai acuan menilai proses produksi suatu produk. Semakin kecil nilai ALT, maka semakin terjamin proses produksinya (sesuai dengan aturan proses produksi yang baik dan benar). Tingginya nilai ALT akan mengurangi kualitas produk dan membahayakan bagi manusia (Tivani 2018).

Uji ALT dapat dilakukan dengan metode tuang (*pour plate*) pada media padat dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 35-45°C dengan posisi dibalik. Suhu 35-45°C membuat bakteri aerob mesofil tumbuh dengan baik. Cara yang digunakan antara lain cara tuang, sebar dan penyaring membran. Prinsip pengujian tuang atau sebar dengan cara menginokulasikan sejumlah tertentu sampel yang telah diencerkan sesuai syarat, kemudian media dituang atau disebarluaskan. Penyaring membran dilakukan dengan cara memindahkan sejumlah sampel ke dalam alat filtrasi yang telah dibasahi dengan cairan pengencer steril, kemudian segera disaring dan dibilas. Membran penyaring kemudian diletakan diatas permukaan media agar spesifik, lalu diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai (BPOM RI 2011).

2. Angka Kapang Khamir (AKK)

Jumlah koloni kapang dan khamir yang tumbuh di media yang telah diinokulasi dan diinkubasi selama 3-5 hari pada suhu 20-25°C disebut parameter AKK. Tujuannya untuk memberikan jaminan bahwa produk tidak mengandung cemaran fungi melebihi batas yang telah ditetapkan. AKK digunakan sebagai

parameter untuk menilai proses produksinya, semakin tinggi nilai AKK maka semakin buruk kualitas produksinya (Tivani 2018).

Kapang merupakan fungi multiseluler, aerob obligat dan bentuknya berserabut (filamen) seperti kapas. Reproduksinya dengan cara membelah diri atau aseksual dan seksual. Kapang terdapat miselium atau kumpulan filament (hifa). Hifa memiliki 2 struktur yaitu bersepta dan tidak bersepta, selain itu terdapat hifa vegetatif, hifa reproduktif dan pseudohifa. Filamen akan terlihat seperti rantai karena adanya sekat sel berupa septa (Harti 2015).

Kapang tumbuh pada pH yang rendah sekitar 3,8 - 5,6 dan suhu optimum untuk pertumbuhan kapang 25° - 30°C serta kapang membutuhkan kelembapan yang tinggi daripada khamir (SNI 2009; Irianto 2014). Kapang dapat menghasilkan suatu metabolit yang beracun (mikotoksin). Alergi dapat ditimbulkan karena kapang akan membentuk suatu alergen dari mikotoksin tersebut. Gejala alergi muncul saat kontak langsung dengan kulit atau membran mukosa, dan alergi ini bisa mengancam hidup manusia yang sangat sensitif terhadap alergi (Noverita 2009; Harti 2015).

Khamir atau *yeast* adalah fungi yang berbentuk uniseluler, berbentuk bulat lonjong, tidak membentuk benang-benang miselium dan nonmotil. Suhu optimum untuk khamir 30° - 37°C . Panjang khamir bervariasi antara 5-30 μm atau lebih dengan lebar 1-5 μm (Irianto 2014). Khamir bersifat fakultatif yang dapat hidup dalam kondisi aerob dan anareob, jika terdapat O_2 akan melakukan respirasi aerob sedangkan jika tidak ada O_2 mampu melakukan fermentasi. Reproduksinya secara aseksual dengan pembelahan dan pertunasan sedangkan seksual dengan askospora dan basidiospora (Irianto 2014; Harti 2015). Khamir tumbuh dalam kadar air atau kelembapan yang rendah (SNI 2009). Khamir dapat membentuk tunas tetapi tidak mampu melepaskan diri sehingga membentuk sel-sel rantai pendek yang disebut *pseudohifa*. Bentuk awal hifa sejati pada tunas bentuk tubuler akan membentuk *germ tube*. Khamir bersifat patogen pada manusia dan menyebabkan infeksi (Irianto 2014).

Kapang dan khamir dapat mencemari produk, melalui bahan baku yang kurang berkualitas misalnya bahan baku yang telah tercemar atau sudah

mendekati masa kadaluarsa, dan bahan higroskopis. Proses produksi dan pengemasan juga berpengaruh, apabila dalam proses produksi kurang tepat formulanya dan pada pengemasannya kurang terjamin atau tidak tertutup rapat dan disimpan pada kondisi lembab (SNI 2009).

E. *Staphylococcus aureus*

1. Morfologi dan fisiologi

Staphylococcus sp merupakan bagian flora normal tubuh manusia (Stanley *et al.* 2018). *Staphylococcus sp* merupakan famili dari Micrococcaceae, dan merupakan bakteri Gram positif yang membentuk *coccus* atau bulat dan susunanya tidak beraturan yang memiliki ukuran 0,8–1,0 mikron. *Staphylococcus sp* tidak bergerak dan tidak mampu membentuk spora. Hidupnya berkoloni menyerupai anggur dan mampu menghasilkan pigmen. Bakteri ini bersifat fakultatif anaerob, dapat hidup pada suhu 4 °C dan suhu 60°C, resisten terhadap antimikroba yang mengandung fenol (Radji 2010).

2. Pemeriksaan laboratorium

Staphylococcus sp. memiliki beberapa species, untuk membedakan dengan species lain perlu dilakukan beberapa pengujian. *Staphylococcus sp* dapat menggunakan media selektif *Manitol Salt Agar* (MSA) dan *Vogel Johnson Agar* (VJA). *Staphylococcus aureus* pada media MSA berbentuk bulat, cembung, tekstur rata, mengkilat, koloni kuning keemasan, pinggiran rata, dan terdapat zona kuning disekitar koloni. Zona kuning ini disebabkan *Staphylococcus aureus* mampu memfermentasi manitol yang berasal dari media MSA. *Staphylococcus epidermidis* tidak mampu memfermentasi manitol dan koloni putih krem (Muhammed 2017). Koloni *Staphylococcus aureus* di media VJA, berwarna hitam, berukuran kecil dengan sekelilingnya berwarna kuning, sedangkan *Staphylococcus epidermidis* tidak terdapat zona kuning. Warna hitam ini berasal dari penambahan kalium telurit, dan terbentuk koloni hitam karena bakteri mampu mereduksi kalium telurit (Radji 2010; Irianto 2013)

Pemastian jenis *Staphylococcus sp.* perlu dilakukan uji katalase, koagulase, dan pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram pada *Staphylococcus sp.* akan berwarna ungu dan berbentuk bulat seperti anggur, karena bakteri Gram positif mempertahankan zat warna kristal violet. Perbedaan warna tersebut dikarenakan komponen dinding sel peptidoglikan pada Gram positif lebih tebal sehingga kompleks warna akan tertahan dan terjadi rehidrasi saat diberi peluntur yang menyebabkan pori-pori dinding sel menciut. Uji katalase dilakukan untuk melihat kemampuan bakteri memproduksi enzim katalase. Uji katalase menggunakan H_2O_2 , dan untuk membedakan antara galur *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* Enzim katalase dari *Staphylococcus sp.* mampu menguraikan hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi H_2O , sehingga terbentuk buih. *Staphylococcus aureus* bersifat katalase positif karena bakteri ini mampu menghasilkan enzim katalase, sedangkan *Streptococcus sp.* merupakan katalase negatif (Radji 2010; Jawetz *et al.* 2013; Ummamie *et al.* 2017). Uji koagulase menggunakan serum, bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya enzim koagulase yang dihasilkan oleh *Staphylococcus sp.* Enzim koagulase berfungsi merubah fibrinogen menjadi fibrin sehingga mampu membentuk penggumpalan (Gillespie & Bamford 2009). Hasil positif ditunjukkan terbentuk gumpalan pada tabung atau objek glass. Koagulase positif umumnya dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* (Radji 2010).

3. Patogenesis dan gambaran klinis

Staphylococcus aureus memiliki sifat patogen pada manusia dibandingkan dengan *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* mampu menyebabkan beberapa infeksi yaitu impetigo, ruam, infeksi kulit, folikulitis, dan infeksi pada folikel rambut, sedangkan *Staphylococcus epidermidis* menyebabkan ruam kulit, infeksi ringan pada kulit. Infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus* dapat merusak jaringan dan membentuk abses, mekanismenya dengan cara bakteri akan melekat pada inang karena memiliki reseptor untuk melekat pada permukaan sel dan matriks protein. Bakteri akan menghasilkan enzim lipase yang akan memecah sel dan melakukan invasi (Gillespie & Bamford 2009; Radji 2010). Enzim koagulase merupakan faktor virulensi dari *Staphylococcus aureus*, karena terjadi

pengendapan protein dan penggumpalan pada permukaan dinding sel yang menyebabkan sulit difagositosis (Radji 2010).

4. Pengobatan

Pengobatan antibiotik yang dapat diberikan yaitu penisilin atau derivatnya kecuali pada orang yang alergi. Penisilin semisintetik seperti kloksasillin atau dikloksasillin dapat digunakan oral, tetapi penisilin dan nafsilin tidak dianjurkan untuk oral karena absorbsinya yang kurang baik di saluran cerna namun dapat digunakan secara parenteral. Vankomisin dan sefalosporin juga dapat digunakan jika pasien alergi pada obat penisilin semisintetik (Radji 2010). Berdasarkan CLSI (2017) pengobatan lini pertama menggunakan eritromisin atau klaritomisin atau azitromisin, klindamisin, penisilin, trimetropin-sulfametaksol. Pengobatan lini kedua yaitu seftarolin, linezolid, tetrasiklin, vancomisin dan rifampisin. Terapi tambahan menggunakan kloramfenikol, siprofloksasin, dan gentamisin.

F. *Pseudomonas aeruginosa*

1. Morfologi dan fisiologi

Pseudomonas aeruginosa termasuk famili *Pseudomonadaceae* yang merupakan Gram negatif aerob obligat, dapat bergerak, berbentuk batang dengan ukuran lebih 0,5-1 μm x 3-4 μm dan memiliki flagel yang bersifat polar (Radji 2010). *Pseudomonas aeruginosa* tumbuh optimal pada suhu 37-42°C. Koloni berwarna hijau kebiru-biruan karena menghasilkan pigmen piosianin yang dapat larut kloroform dan pigmen fluorosen (picroverdin) yang larut dalam air (Gillespie & Bamford 2009; Radji 2010). Pigmen piosianin juga merupakan salah satu faktor virulensi *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri ini mampu memproduksi lapisan lendir polisakarida ekstraseluler, dan dapat bertahan hidup pada lingkungan yang kekurangan sumber energi bahkan dapat hidup pada air suling. Asetat sebagai sumber karbon dan ammonia sebagai sumber nitrogen yang digunakan untuk kelangsungan hidupnya (Radji 2010).

2. Pemeriksaan laboratorium

Media yang digunakan *Pseudomonas Selective Agar* (PSA) atau *Cetrimide Agar*, bakteri *Pseudomonas aeruginosa* akan berwarna hijau kebiru-biruan karena dalam media terkandung magnesium klorida dan kalium sulfat. Identifikasi lebih lanjut dengan pewarnaan Gram, hasil positif menunjukkan warna merah karena bakteri Gram negatif tidak mampu menahan kompleks zat warna iodin dan menjadi transluen, sehingga saat diwarnai lagi dengan safranin warnanya menjadi merah (Jawetz *et al.* 2012). Menurut Muhammed (2011) untuk pemastian bisa menggunakan metode oksidase test. Oksidase test dilakukan dengan cara biakan ditotolkan pada kertas sitokrom yang mengandung N,N-dimetil-*p*-fenilen-diamin dihidroklorida, hasil positif ditunjukkan dengan warna merah yang berubah menjadi ungu (Radji 2010).

Pengujian biokimia seperti KIA, LIA, SIM dan sitrat pada *Pseudomonas aeruginosa* perlu dilakukan. Hasil positif bakteri *Pseudomonas aeruginosa* jika pada media KIA menghasilkan warna merah pada lereng dan dasar media dan tidak menghasilkan warna hitam (K/K^{S-}), karena bakteri ini tidak mampu memfermentasi glukosa dan laktosa. Sulfida, indol tidak dihasilkan, tetapi bakteri ini menunjukkan adanya motilitas (++) pada media SIM, karena adanya flagel sebagai alat gerak. Hasil motilitas yang positif ditandai adanya pertumbuhan dan penyebaran kekeruhan pada seluruh media. Hasil uji sulfida yang negatif ditandai tidak terbentuknya warna hitam pada media. Hasil uji indol negatif ditunjukkan dengan tidak terbentuknya cincin merah setelah pemberian erlich A dan B (1:1), hal ini karena bakteri tidak mampu membentuk indol dan triptophan sebagai sumber karbon. Uji media LIA untuk *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan warna ungu pada lereng dan dasar media serta tidak membentuk warna hitam (K/K^{S-}). Warna ungu karena bakteri ini mampu mendekarboksilasi lisin tetapi tidak mampu mendeaminasi lisin. Uji sitrat menunjukkan hasil positif karena adanya pertumbuhan bakteri dan terjadi perubahan warna media dari hijau menjadi biru yang disebabkan oleh peningkatan pH media diatas 7,6. Peningkatan pH ini disebabkan karena bakteri bereaksi dengan monoamonia fosfat pada media

dan menghasilkan ammonia yang bersifat basa (Leboffe & Pierce 2011; Sulviana *et al.* 2017).

3. Patogenesis dan gambaran klinis

Pseudomonas aeruginosa termasuk oportunistis artinya dapat menyebabkan infeksi pada orang yang imunitasnya menurun. Infeksi ini bersifat invasif dan toksigenik. Bakteri ini menyebabkan infeksi kulit seperti dermatitis, otitis eksterna dan folikulitis, selain itu dapat menyebabkan infeksi pada mata, luka bakar, ISK, dan infeksi saluran nafas bagian bawah. *Pseudomonas aeruginosa* berikatan dengan sel inang dengan menggunakan pili dan bakteri ini mampu memproduksi sitotoksin dan protease (misalnya eksotoksin A dan S, elastase, dan hemolisin). Bakteri tersebut memiliki kapsul yang bersifat mukoid dan memiliki lipopolisakarida sehingga resisten terhadap fagositosis dan beberapa antibiotik (Radji 2010).

4. Pengobatan

Beberapa antibiotik tidak efektif untuk mengobati *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri ini lebih sensitif terhadap golongan aminoglikosida dan lipopeptida dan antibiotik betalaktam antipseudomonas. Infeksi berat dapat menggunakan kombinasi antibiotik gentamisin dan karbenisilin (Radji 2010; Cornelissen 2015). Pengobatan lini pertama menggunakan seftazidim, gentamisin atau tobramisin, dan piperasilin-tazobaktam, sedangkan pengobatan lini kedua dengan amikasin, sefepim, siprofloksasin, meropenem atau imipenem, dan aztreonam (CLSI 2017).

G. *Candida albicans*

1. Morfologi dan fisiologi

Flora normal *Candida albicans* berada di kulit, membran mukosa, dan saluran gastrointestinal. *Candida albicans* berbentuk bulat lonjong dengan ukuran 3 – 6 μm , berkelompok, berderet-deret, atau satu-satu. Suatu jenis khamir dimorfik karena mampu tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang membentuk blastospora, klamidospora, hifa semu

atau pseudohifa dan hifa sejati atau *germ tube* (Jawetz *et al.* 2013; Irianto 2014). Blastospora berbentuk bulat pada ujung sel yang digunakan, pseudohifa merupakan kumpulan blastospora yang memanjang, dan klamidospora yaitu sel yang berdinding tebal dan besar. *Candida albicans* dapat membentuk *germ tube* yaitu blastospora yang berekor memanjang dan menonjol keluar sel, sehingga dapat dibedakan dengan jenis khamir yang lain (spesifik untuk *Candida albicans*) (Radji 2010; Jawetz *et al.* 2013).

2. Pemeriksaan laboratorium

Pertumbuhan koloni *Candida albicans* di media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dengan suhu 25°C selama 1-2 hari, bentuk koloni bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin dan ada yang sedikit lipatan terutama pada koloni yang telah tua. Warna koloninya putih kekuningan atau krem agak mengkilat dengan bau asam seperti aroma tape. *Candida albicans* pada media *Corn Meal Agar* (CMA) dapat membentuk klamidospora dan dapat dengan mudah dibedakan pseudohifa (Noverita 2009; Radji 2010; Irianto 2014). Pewarnaan Gram dapat digunakan untuk melihat bentuk blastospora, klamidospora dan pseudohifa (Jawetz *et al.* 2013; Mutiawati 2016). Pengujian spesifik *germ tube* *Candida albicans* dengan menggunakan serum manusia atau hewan di inkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit. Identifikasi *germ tube* ini dapat membedakan *Candida albicans* dengan *Candida dubliniensis* yang secara umum memiliki kesamaan dalam uji biokimia (Radji 2010; Jawetz *et al.* 2013; Irianto 2014; Jan *et al.* 2018)

3. Patogenesis dan gambaran klinis

Keadaan tertentu sifat *Candida albicans* berubah menjadi patogen dan menyebabkan penyakit kandidiasis. Keutuhan kulit atau jaringan epitel yang rusak atau terganggu dapat menjadi jalan masuknya *Candida albicans* dengan melakukan invasi menggunakan pseudohifa (Jawetz *et al.* 2013). Pseudohifa lebih virulen dan invasif, hal ini karena bentuknya yang besar sehingga sulit difagositosis dan memiliki titik-titik blastokonidia multiple pada satu filamen (Irianto 2013). Proses infeksi terjadi karena terdapat *agglutinin-like sequence* (ALS) pada permukaan glikoprotein sel sehingga mampu berikatan dengan sel

host, dan terdapat enzim proteolitik yang merusak ikatan-ikatan protein sel host sehingga mempermudah proses invasi. *Candida albicans* mengeluarkan mikotoksin berupa glikotoksin yang mampu menghambat fagositosis dan menekan sistem imun lokal (Radji 2010; Jawetz *et al.* 2013).

4. Pengobatan

Obat yang dapat digunakan jenis antimikotik (obat anti jamur) misalnya klotrimazol topikal, nistatin topikal, ketokonazol topikal, dan flukonazol oral. Jika kandidiasis sudah menyebar di seluruh tubuh atau merupakan infeksi yang berat, progresif dan fatal dapat menggunakan injeksi amfoterasin B intravena (Irianto 2013).

H. Penyakit Kulit yang Ditimbulkan

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans* dapat menimbulkan berbagai infeksi kulit. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan impetigo, folikulitis, furunkel, karbunkel, selulitis, dan sindrom kulit terbakar. *Pseudomonas aeruginosa* menimbulkan dermatitis, dan folikulitis (Radji 2010), sedangkan *Candida albicans* menyebabkan kandidiasis (Irianto 2013). Impetigo merupakan infeksi kulit yang terdapat bintik-bintik berisi nanah. Folikulitis adalah infeksi superfisial pada folikel rambut dan mengeluarkan postula putih, yang akan menimbulkan rasa gatal. Furunkel atau yang lebih dikenal dengan bisul adalah peradangan yang menyebabkan pembengkakan dan rasa sakit, sedangkan karbunkel adalah bisul yang meradang dibawah kulit. Selulitis merupakan infeksi yang terjadi dibagian lapisan paling dalam kulit, terdapat pembengkakan dan kemerahan kemudian menyebar ke jaringan sekitar. Sindrom kulit terbakar merupakan sensasi rasa terbakar dan mengelupas pada kulit. Dermatitis merupakan infeksi kulit yang sering terjadi, namun terkadang dapat sembuh dengan sendirinya. Infeksi tersebut dapat menular ke orang lain melalui air. Kandidiasis merupakan infeksi karena *Candida albicans* yang menyebabkan rasa gatal, panas tidak tertahankan, rasa sakit dan iritasi.

I. Analisis Hasil Koloni Hitungan Cawan

Analisis mikrobiologi dihitung dengan suatu *Standard Plate Count* (SPC) yaitu cawan yang dipilih dan dihitung yang mengandung jumlah koloni 30-300 koloni untuk bakteri, dan 15-150 koloni untuk fungi, beberapa koloni yang bergabung menjadi satu koloni besar dihitung menjadi satu koloni, satu deretan rantai koloni yang terlihat sebagai satu garis tebal dihitung menjadi satu koloni, dan koloni yang besarnya kurang dari setengah cawan dihitung satu, sedangkan jika besarnya lebih dari setengah cawan tidak dihitung (BPOM 2011; Irianto 2013; Kuswiyanto 2016).

Hasil yang dilaporkan dua angka (angka pertama didepan koma dan satu angka dibelakang koma). Jumlah koloni yang berada di cawan petri 30-300 koloni pada 1 tingkat pengenceran saja, maka jumlah koloni dikali dengan satu per faktor pengenceran. Jumlah koloni yang berada di cawan petri 30-300 koloni pada 2 tingkat pengenceran, dilakukan perbandingan antara hasil tertinggi dengan terendah. Hasil perbandingan kedua pengeceran jika lebih kecil sama dengan 2, maka tentukan rata-rata keduanya, tetapi jika lebih besar dari 2 maka ditulis hasil yang terkecil. Jumlah koloni di cawan petri kurang dari 30 koloni, maka hasil pengenceran terendah yang digunakan. Penulisannya yaitu (hasil pengenceran) $< 3,0 \times$ faktor pengenceran. Jumlah koloni di cawan petri lebih dari 300 koloni, maka hasil pengenceran tertinggi yang digunakan. Penulisannya yaitu (hasil pengenceran) $> 3,0 \times$ faktor pengenceran. Perhitungan koloni pada AKK sama seperti ALT tetapi jumlah koloni yang disyaratkan 15-150 koloni, dan penulisan dibagian belakang hasil $1,5 \times$ faktor pengencer. (Radji 2010; Irianto 2013).

J. Antibiotik

1. Pengertian antibiotik

Antibiotik (anti= lawan, bios= hidup) adalah suatu bahan kimia yang dihasilkan oleh bakteri dan fungi ataupun hasil sintesis dan semisintesis yang mempunyai struktur yang sama yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroba lain (Irianto 2013). Menurut Radji (2010), antibiotik adalah suatu senyawa yang dihasilkan oleh mikroba yang pada konsentrasi rendah dapat

menghambat atau membunuh mikroba lain. Antibiotik merupakan semua substansi baik berasal dari mikroba maupun bukan, yang mampu menghalangi pertumbuhan mikroba lain (Pratiwi 2008).

2. Penggolongan antibiotik

Antibiotik dibagi menjadi dua golongan berdasarkan aktivitasnya, yaitu antibiotik yang memiliki aktivitas luas (*broad spectrum*), dan sempit (*narrow spectrum*). *Broad spectrum* yaitu antibiotik yang dapat mematikan bakteri Gram positif dan Gram negatif, contohnya tetrasiiklin dan derivatnya, kloramfenikol, sulfonamid, sefalosporin, rifampisin, ampicillin, dll. *Narrow spectrum* merupakan antibiotik yang hanya aktif terhadap beberapa jenis bakteri (selektif), misalnya streptomisin, neomisin, basitrasin, dll. *Mode of action* dari antibiotik dapat bersifat bakterisida (membunuh mikroba) merupakan antibiotika yang mempengaruhi pembentukan dinding sel atau permeabilitas membran, sedang bakteriostatik (menghambat mikroba) adalah antibiotik yang bekerja pada sintesa protein (Irianto 2013; Harti 2014).

3. Mekanisme antibiotik

Mekanisme kerja dari antibiotik antara lain menghambat sintesis dinding sel bakteri, merusak fungsi membran sel bakteri, mengganggu sintesis protein bakteri, mengganggu metabolisme sel bakteri, dan menghambat atau merusak sintesis asam nukleat sel bakteri (Goodman & Gilman 2012).

3.1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri terdapat suatu kelompok polimer glikopeptida yang sering disebut petidoglikan. Struktur dinding sel bakteri dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau merusak strukturnya setelah terbentuk. Kerusakan dinding sel bakteri menyebabkan lisis (Jawetz *et al.* 2010). Contoh obatnya yaitu penisilin, monobaktam, karbapenem, izoniasid, sefalosporin, basitrasin, fosfomisin, sikloserin, dan vankomisin (Pratiwi 2008; Radji 2010). Menurut Harti (2014) penghambatan sintesis dinding sel terdapat tiga mekanisme yaitu yang pertama, menghambat sintesis enzim transpeptidase, contohnya penisilin dan sefalosporin. Kedua, adanya kemiripan struktur D-alanin sehingga sel kehilangan D-alanin

dalam pentapeptida, contohnya sefalosporin. Ketiga, menghambat sintesis peptidoglikan sehingga dinding sel akan lemah kemudian lisis, contoh basitrasin dan novobion.

3.2. Merusak fungsi membran sel bakteri. Membran sel merupakan penghalang selektif yang berfungsi sebagai transport aktif, meloloskan dan menahan beberapa zat yang terlarut. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen dari dalam sel bakteri baik makromolekul maupun ion yang dapat menyebabkan kematian bakteri (Jawetz *et al.* 2010). Contoh antibiotiknya yaitu polimiksin, nistatin, golongan makrolida dan poliena (Radji 2010).

3.3. Mengganggu sintesis protein bakteri. Protein penting untuk kelangsungan hidup bakteri, sehingga bakteri mensintesis protein yang berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA pada proses transkripsi dan translasi. Proses penghambatannya dengan cara tRNA salah membaca kode pada mRNA saat proses sintesis protein karena adanya penghambatan translokasi peptidil-tRNA dari situs A ke P, sehingga membuat protein tidak berfungsi untuk sel bakteri. Mekanisme yang lain yaitu terjadi pengikatan yang *reversible* terhadap subunit ribosom 30s, 50s, dan mencegah pengikatan asam amino pada rantai peptida yang sedang terbentuk. Contohnya antibiotik golongan aminoglikosida, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, kloramfenikol (Pratiwi 2008; Jawetz *et al.* 2010; Harti 2014).

3.4. Mengganggu metabolisme sel bakteri. Bakteri mensintesis asam folat untuk kelangsungan hidup, sintesisnya berasal dari asam para amino benzoat (PABA). Antibiotik akan bersaing dengan PABA dalam pembentukan asam folat sehingga bakteri kekurangan asam folat kemudian akan mati. Contohnya antibiotik golongan sulfonamida dan trimetropin (Goodman & Gilman 2012).

3.5. Menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri. Mekanismenya dengan meblok DNA girase sehingga tidak terbentuk untai ganda DNA dan sintesis DNA terhambat. Contohnya antibiotik golongan kuinolon dan florokuinolon. Mekanisme lainnya yaitu membentuk ikatan dengan enzim

polimerase RNA sehingga menghambat sintesis RNA, contohnya rifampisin (Jawetz *et al.* 2010).

4. Resistensi antibiotik

Resistensi adalah ketahanan suatu mikroba terhadap antibiotik tertentu. Resistensi terjadi melalui berbagai tahap, yaitu perubahan genetik atau mutasi gen dan pemaparan protein (Cornelissen *et al.* 2015).

4.1. Perubahan genetik atau mutasi gen. Pertama, mutasi pada DNA berupa perubahan kromosom dengan adanya penyisipan, penghilangan, atau penggantian nukleotida di dalam genom. Sel yang bertahan hidup akan bereplikasi dan memberikan gen mutasi ke sel berikutnya. Kedua, transfer DNA yang resisten terhadap obat dari satu bakteri ke bakteri lain, melalui transduksi yang dimediasi oleh faga, transformasi, atau konjugasi bakteri (Cornelissen *et al.* 2015).

4.2. Perubahan pemaparan protein. Pertama, modifikasi *target site* sehingga antibiotik tidak dapat berefek dengan baik. Kedua, penurunan atau pengeluaran antibiotik sehingga menyebabkan resistensi, karena konsentrasi obat ke *target site* menurun. Ketiga, menginaktifkan obat antibiotik sehingga terjadi resistensi (Cornelissen *et al.* 2015).

Berdasarkan Pratiwi (2008), resistensi mikroorganisme dibedakan menjadi tiga yaitu resistensi bawaan (primer), dapatan (sekunder), dan episomal. Resistensi primer merupakan resistensi akibat adanya struktur, enzim atau sifat dari mikroba tersebut yang menyebabkan resisten terhadap beberapa antibiotik. Resistensi sekunder terjadi karena adanya kontak dengan antibiotik dalam waktu lama dan frekuensinya tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi genetik. Resistensi episomal terjadi akibat faktor genetik di luar kromosom (plasmid) yang memperantara mekanisme resistensi.

5. Ampisilin

Ampisilin merupakan antibiotik golongan betalaktam turunan penisilin yang spektrumnya diperluas, dan sebagai bakterisida. Mekanisme kerjanya mengganggu keseimbangan proses peptidoglikan pada *Penicillin Binding Protein* (PBP) dan aktivitas hidrolase yang menyebabkan autolisis. Proses nonlisisnya

terjadi karena protein mirip *holin* pada membran bakteri yang menghancurkan potensial membran (Goodman & Gilman 2012; Tjay & Rahardja 2013).

Resistensi bakteri terhadap ampisilin terjadi karena adanya perubahan struktur dari PBP dan juga berkurangnya afinitas pada reseptor tersebut. Senyawa antibiotik juga tidak mampu berpenetrasi ke dalam target atau karena adanya sistem refluks yang memompa antibiotik keluar dari bakteri. Mekanisme yang lain yaitu adanya membran luar berbentuk sawar atau kapsul yang tidak mampu ditembus oleh antibiotik, selain itu sedikitnya porin (saluran berair pada membran luar yang dibentuk protein). Enzim betalaktamase berpengaruh dalam resistensi bakteri terhadap ampisilin, dengan cara menginaktivasi ampisilin (Goodman & Gilman 2012; Tjay & Rahardja 2013).

6. Klindamisin

Klindamisin merupakan antibiotik semisintetik analog dari linkomisin. Mekanismenya menghambat sintesis protein sehingga pertumbuhan bakteri terhambat dan berikatan pada subunit 50s ribosom. Penghambatan sintesis protein terjadi karena pemotongan rantai peptida, dan mencegah penempelan rantai oligosakarida pada glikoprotein. Klindamisin merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif untuk bakteri Gram negatif dan Gram positif (Goodman & Gilman 2012). Mekanisme resistensi bakteri terhadap klindamisin terjadi jika bakteri menurunkan permeabilitas membran dan perubahan reseptor pada ribosom (Nurmala *et al.* 2015), selain itu adanya metilasi RNA bakteri pada subunit 50s ribosom (Goodman & Gilman 2012).

7. Vankomisin

Vankomisin adalah antibiotik golongan glikopeptida trisiklik, kelompok bakterisida terhadap bakteri Gram positif aerob dan anaerob, termasuk *Staphylococcus aureus* resisten terhadap metisilin (MRSA). Mekanisme kerjanya menghambat pembentukan peptidoglikan dengan berikatan pada substrat dinding sel. Menurut Goodman & Gilman (2012), mekanisme vankomisin berikatan dengan D-alanil-D-alanil terminal pada prekursor dinding sel, menyebabkan terhambatnya pelepasan dinding dari pembawanya sehingga sintesis peptidoglikan

dihambat. Pengobatan dilakukan secara intravena maupun per oral ((Tjay & Rahardja 2013).

Resistensi bakteri terjadi karena bakteri merubah struktur dinding sel dan metabolismenya (Gradete & Tomasz 2014), selain itu karena adanya enzim pada sel bakteri yang resisten sehingga akan membuang residu alanin dari bagian peptida peptidoglikan (Pratiwi 2008; Goodman & Gilman 2012). Bakteri *Staphylococcus aureus* dan MRSA sensitif terhadap vankomisin, tetapi terdapat beberapa galur yang resisten terhadap vankomisin yang disebut VRSA (Gradete & Tomasz 2014).

8. Gentamisin

Gentamisin merupakan antibiotik spektrum luas golongan aminoglikosida turunan dari kanamisin. Memiliki aktivitas bakterisida dengan mengganggu proses translasi sehingga sintesa protein terhambat. Gentamisin memiliki aktivitas anti-*pseudomonas* yang lemah dibanding dengan amikasin dan tobramisin. Pengobatan dilakukan secara intravena, intramuskular, topikal, dan *ophthalmic* (Tjay & Rahardja 2013).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik ini terjadi karena adanya mutasi atau modifikasi dari ribosom sehingga gentamisin tidak dapat berikatan dengan reseptor. Enzim yang dibentuk bakteri mampu merobak struktur antibiotik, kemudian informasi genetik tersebut ditularkan lewat plasmid sehingga bakteri resisten (Tjay & Rahardja 2013; Garneau-Tsodikova & Labby 2016).

9. Meropenem

Meropenem merupakan antibiotik spektrum luas golongan karbapenem. Aktivitasnya dapat menghambat bakteri Gram positif maupun Gram negatif dan memiliki struktur betalaktam. Mekanisme meropenem yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri dan akan berikatan dengan target PBP (NCBI 2018). Meropenem dapat digunakan untuk infeksi intra abdomen, infeksi kulit, ISK, pneumonia nosokomial dan meningitis. Pengobatan dengan bolus intravena atau infus (Baldwin *et al.* 2008).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik ini terjadi jika bakteri mengubah struktur *protein binding proteins* dan menghasilkan metallo-beta-laktamase yang dapat secara cepat mendegradasi meropenem atau ketika permeabilitas membran bakteri berubah sebagai akibat hilangnya spesifitas membrane luar porin (Afifah *et al.* 2017).

10. Piperasillin tazobaktam

Piperasillin tazobaktam adalah antibiotik kombinasi dari inhibitor beta laktam yang memiliki spektrum luas. Efektif untuk mengobati ISK, penyakit kulit, penyakit saluran nafas bawah, dan demam. Mekanisme piperasillin tazobaktam mengganggu sintesis peptidoglikan dengan menghambat PBP sehingga terjadi lisis. Tazobaktam melindungi piperasillin dari hidrolisis betalaktamase. Antibiotik tersebut lebih efektif untuk bakteri Gram negatif (Hayashi *et al.* 2014; Nurmala *et al.* 2015).

11. Siprofloksasin

Siprofloksasin merupakan antibiotik sintetik golongan floroukuinolon yang memiliki spektrum luas, efektif untuk bakteri Gram negatif dan Gram positif. Mekanisme siprofloksasin dengan menghambat ikatan DNA girase bakteri dan enzim topoisomerase II dan topoimerase IV dalam proses replikasi DNA. Pengobatan dilakukan secara oral, *ophthalmic, otic*, maupun parenteral (Fabrega *et al.* 2009)

Resistensi bakteri terhadap antibiotik ini terjadi jika adanya mutasi DNA girase bakteri, sehingga enzim yang diproduksi tidak dapat diikat oleh siprofloksasin (Pratiwi, 2008; Afifah *et al.* 2017). Menurut Fabrega *et al.* (2009), resistensi terjadi akibat adanya mutasi kromosom seperti pada gen pengkode subunit A dan B dalam protein target atau mutasi yang disebabkan pengurangan akumulasi obat, dan adanya gen bakteri yang resisten floroukuinolon berikatan dengan plasmid sehingga memperantara resistensi.

K. Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji ini dikembangkan untuk menemukan kemampuan menghambat beberapa galur bakteri dengan satu jenis antibiotik. Ada dua macam metode yaitu metode dilusi dan difusi (Jawetz *et al.* 2013).

1. Dilusi

Metode dilusi dapat mengukur kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat bakteri (Konsentrasi Hambat Minimum atau KHM), dan kadar yang mampu membunuh bakteri (Konsentrasi Bunuh Minimum atau KBM) (Pratiwi 2008). Terdapat dua metode yaitu metode dilusi cair dan metode dilusi padat, untuk penentuan aktivitas mikroba secara kuantitatif. Pengeceran antimikroba yang digunakan bertingkat, biasanya dua kali lipatnya. Media yang telah diinokulasi dan diberi antimikroba kemudian di inkubasi. Perbedaan metode dilusi cair dan padat hanya pada bentuk media yang digunakan, namun penggerjaanya sama. Antimikroba dapat dikatakan bekerja jika tidak ada pertumbuhan bakteri. Uji kepekaan antimikroba metode dilusi padat membutuhkan waktu yang relatif lama, dan penggunaannya terbatas dengan alat-alat khusus, tetapi keuntungannya dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba dalam satu konsentrasi antimikroba. Pengujian dengan metode dilusi cair lebih rumit dan digunakan lebih sedikit ketika pengeceran dilakukan ditabung reaksi. Keuntungan dari seri pengeceran dapat digunakan untuk mengetahui konsentrasi atau jumlah obat yang mampu menghambat atau membunuh mikroba (Pratiwi 2008; Jawetz *et al.* 2013).

2. Difusi

Prinsip metode difusi yaitu membandingkan zona hambat organisme uji antara dosis antimikroba yang diuji dengan antimikroba baku pembanding. Organisme uji diinokulasikan ke dalam media padat, kemudian cakram antimikroba diletakan di atas media dan di inkubasi. Antimikroba akan berdifusi ke dalam media dan menghambat pertumbuhan mikroba disekelilingnya. Potensi antimikroba merupakan hasil pengukuran diameter garis tengah zona hambat. Hasil perbandingan perlu diperhatikan terkait faktor difusi antimikroba. Keuntungan metode ini lebih sederhana, namun membutuhkan standarisasi untuk uji kepekaannya (Pratiwi 2008; Radji 2010; Jawetz *et al.* 2013).

3. Dasar pemilihan antibiotik

Infeksi kulit seperti karbunkel, furunkel, dan abses karena bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menggunakan antibiotik golongan penisilin seperti ampisilin dan amoksilin untuk MSSA tetapi tidak bisa digunakan untuk MRSA. Klindamisin dapat digunakan untuk MSSA. Ampisilin, penisilin, dan klindamisin dapat digunakan sebagai terapi awal atau empirik. Terapi lanjutan dapat menggunakan antibiotik vankomisin dan gentamisin. Vankomisin dan gentamisin dapat digunakan untuk MSSA dan MRSA. *Pseudomonas aeruginosa* dapat menggunakan piperasilin tazobaktam kemudian terapi lanjutan dengan gentamisin, meropenem dan siprofloksasin. Siprofloksasin digunakan untuk terapi pada penyakit yang serius (Cosgrove *et al.* 2015; CLSI 2017)

L. Media

1. Pengertian media

Media merupakan nutrisi yang dibutuhkan mikroba untuk tumbuh. Kriteria media yang ideal yaitu mengandung nutrisi yang penting untuk pertumbuhan mikroba, faktor pH, oksigen dan air sesuai dengan lingkungan pertumbuhan mikroba, tidak mengandung senyawa penghambat mikroba, harus steril, praktis dan ekonomis (Harti 2014). Fungsi media dibedakan menjadi dua macam yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Penggunaan secara kualitatif untuk isolasi dan identifikasi mikroba, sedangkan secara kuantitatif untuk memperbanyak dan mengukur jumlah mikroba (Harti 2014).

2. Macam dan fungsi nutrisi dalam media

Kandungan media terdapat beberapa nutrisi seperti air, pepton, ekstrak daging, ekstrak khamir, mineral, NaCl, karbohidrat, agar-agar, dan gelatin. Air berfungsi sebagai pelarut dan sumber oksigen. Pepton sebagai sumber N organik untuk sintesa enzim dan bahan seluler. Ekstrak daging sebagai sumber C dan N, sedangkan ekstrak khamir untuk menstimulus pertumbuhan. Mineral sebagai sumber Cl, K, Na, Fe, Mg, S, P untuk mikronutrien. NaCl untuk mengatur tekanan osmosis dan pertumbuhan halofil. Karbohidrat sebagai sumber energi dan C. Agar-agar, gelatin, sebagai bahan pemedat pada media padat, gel (Harti 2014).

3. Penggolongan media

Berdasarkan konsistensinya dibagi menjadi tiga macam, yaitu media padat, semi padat, dan cair. Media padat mengandung agar-agar 1,2-1,5%, biasanya dalam bentuk lempeng agar atau agar miring. Media semi padat mengandung agar-agar 0,6-0,75%, contohnya media SIM (Sulfida, Indol, Motilitas). Media cair tidak mengandung bahan pematat (Harti 2014).

Berdasarkan bahan penyusunnya terdapat dua jenis media yaitu media alami dan sintesis. Media alami terdiri dari bahan-bahan alami, contohnya ekstrak daging, sari wortel, dan ekstrak kentang. Media sintetis terdiri dari bahan-bahan yang telah diketahui (Harti 2014).

Berdasarkan sifat dan fungsinya secara umum terdapat media diperkaya, selektif, dan diferensial. Media diperkaya (*enrichment media*) merupakan media kompleks atau nutrisinya lengkap untuk memperbanyak dan mempersubur mikroba, biasanya ditambah dengan darah. Contohnya media BHI (*Brain Heart Infusion*). Media selektif dan diferensial merupakan media dengan penambahan zat penghambat atau senyawa tertentu, yang bertujuan untuk membedakan golongan atau sifat mikroba. Contohnya media *Endo Agar* untuk bakteri *Eschericia coli*. Media umum merupakan media dengan bahan yang dapat membuat semua mikroba dapat tumbuh. Contohnya media *Nutrien agar* (NA) untuk bakteri, dan *Potato Dextrose Agar* (PDA) untuk jamur.

M. Sterilisasi

Sterilisasi adalah proses untuk membunuh semua mikroba dalam suatu preparasi. Sterilisasi terdapat tiga cara yaitu sterilisasi secara fisik, kimiawi, dan mekanik. Sterilisasi secara fisik dilakukan dengan beberapa cara seperti pemanasan, dan penggunaan sinar UV. Penggunaan desinfektan, larutan alkohol, larutan formalin merupakan sterilisasi secara kimia, sedangkan penggunaan membran filter atau saringan merupakan sterilisasi mekanik (Jawetz *et al.* 2013; Harti 2014).

Sterilisasi fisik dengan pemanasan ada dua macam yaitu sterilisasi panas kering dan basah. Sterilisasi panas kering bertujuan untuk mematikan organisme

dengan cara mendenaturasi enzim atau mengoksidasi komponen sel. Bahan yang berasal dari karet atau plastik tidak bisa menggunakan metode ini. Metode dalam sterilisasi panas kering ada dua cara yaitu dengan api bunsen secara langsung dan oven pada suhu 160°C-170 °C. Sterilisasi panas basah dilakukan dengan cara merebus dengan air mendidih selama 10 menit, bertujuan untuk mematikan sel-sel vegetatif dan spora eukariot tetapi tidak untuk endospora. Autoklaf juga termasuk sterilisasi dengan metode panas basah, autoklaf dilakukan pada suhu 121°C selama 15 menit. Prinsip autoklaf yaitu mengkoagulasi protein bakteri, sehingga terjadi lisis. Sterilisasi dengan sinar UV pada gelombang 260 nm dapat mempenetrasi gelas, air, dan substansi lainnya tetapi tidak dapat membunuh mikroba. Penggunaan sterilisasi ini untuk ruangan, dan kabinet, tidak untuk sterilisasi endospora bakteri (Pratiwi 2008).

Metode sterilisasi kimia untuk bahan-bahan yang tidak tahan sterilisasi panas tinggi. Disinfektan cair memiliki daya antimikroba yang rendah, disinfektan yang digunakan fenol, biguanidin, halogen, klorin, kalsium hipoklorit, alkohol dan beberapa logam berat bersifat biosidal (perak, tembaga, zink, aldehid, peroksigen, etilen oksida). Metode sterilisasi mekanik dengan penyaring membran (filter) yang terbuat dari selulosa asetat digunakan untuk bahan yang sensitif terhadap panas (enzim) (Pratiwi 2008).

N. Landasan Teori

Kosmetik merupakan sediaan yang digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangi, mengubah penampilan, memperbaiki bau badan atau melindungi dan memelihara tubuh dalam kondisi baik (BPOM 2015). Kosmetik bukan produk steril, tetapi terdapat batasan mikroba yang diperbolehkan. Salah satu contoh kosmetik untuk wajah yaitu krim pemutih wajah, tujuan penggunaannya untuk memudarkan bekas hitam atau coklat pada kulit. Krim pemutih banyak beredar di perdagangan, tetapi terdapat berbagai jenis krim pemutih yaitu krim pemutih yang berlabel atau ada notifikasi izin edar (legal) dan tidak berlabel atau tidak bernotifikasi izin edar

(illegal). Kosmetik yang ilegal dapat membahayakan bagi konsumen, karena belum dipastikan mutu dan keamanannya (Rauf 2007).

Berdasarkan penelitian Aslam *et al.* (2017) terdapat empat sampel kosmetik (*lotion* dan *BB cream*) positif mengandung bakteri dan dua sampel mengandung fungi. Hasil identifikasinya berupa bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Eschericia coli*. Penelitian uji mikrobiologis kosmetik di Iraq dan Nigeria, terdapat beberapa kosmetik positif mengandung bakteri dan fungi yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Eschericia coli*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, dan *Penicillium sp* (Muhammed 2017), *Streptococcus sp*, dan *Rhizopus sp* (Stanley *et al.* 2018).

Berdasarkan BPOM (2011) untuk mendapatkan izin edar perlu memenuhi beberapa syarat salah satunya uji mikrobiologis. Pengujian mikrobiologis kosmetik meliputi uji angka lempeng total (ALT), angka kapang khamir (AKK), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*. Sampel sebelum diuji perlu dilakukan pengenceran hingga tiga tahap untuk ALT dan AKK, sedangkan untuk *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* satu tahap pengenceran.

Pengujian produk terdiri dari 3 macam yaitu fisika, kimia, dan mikrobiologi. Pengujian mikrobiologis untuk menjamin kualitas produk dari segi mikrobiologinya. Produk yang tidak memenuhi syarat uji mikrobiologis dapat menyebabkan berbagai dampak negatif, dikarenakan adanya mikroba yang dapat menyebabkan infeksi dan rusaknya produk. Infeksi di kulit ini dapat menyebabkan selulitis, impetigo, folikulitis, furunkel, dermatitis, sindrom terbakar, kandidiasis (Radji 2010; Irianto 2013). Kondisi tersebut mendorong dilakukan penelitian untuk menguji kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang berguna untuk mengobati infeksi (Aslam *et al.* 2017).

Resistensi dapat terjadi karena adanya pengaruh dari lingkungan sekitar, dan kompetisi bertahan hidup antar mikroba. Resistensi terdapat tiga macam yaitu resistensi primer, sekunder, dan episomal. Resistensi primer merupakan resistensi akibat adanya struktur, enzim atau sifat dari mikroba tersebut yang menyebabkan

resisten terhadap beberapa antibiotik. Resistensi sekunder terjadi karena adanya kontak dengan antibiotik dalam waktu lama dan frekuensinya tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi genetik. Resistensi episomal terjadi akibat faktor genetik di luar kromosom (plasmid) yang memperantara mekanisme resistensi.

Uji sensitivitas antibiotik pada kosmetik yang positif mengandung bakteri *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, menggunakan beberapa antibiotik yaitu siprofloksasin, vankomisin, eritromisin, bacitrasin, tobramisin, metisilin, amikacin, linkomisin and kolistinsulfat. Siprofloksasin dan amikasin sensitif terhadap dua bakteri tersebut, sedangkan tobramisin, dan erithromisin sensitif pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan kolistinsulfat sensitif terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Pengujian sensitivitas dilakukan untuk mengetahui seberapa patogen bakteri yang diidentifikasi dan untuk memberikan antibiotik yang tepat saat terjadi infeksi karena produk kosmetik tersebut (Aslam *et al.* 2017).

Antibiotik siprofloksasin, gentamisin, dapat digunakan untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan ampisilin, klindamisin dan vankomisin untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, serta piperasilin-tazobaktam, dan meropenem untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (CLSI 2017).

O. Hipotesa

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat disusun hipotesa dalam penelitian yaitu,

Pertama, krim pemutih wajah tanpa izin edar tidak layak terkait uji mikrobiologisnya berdasarkan BPOM.

Kedua, dalam krim pemutih wajah tanpa izin edar terdapat *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*.

Ketiga, antibiotik ampisilin, vankomisin, klindamisin, gentamisin sensitif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* hasil isolasi krim pemutih wajah tanpa izin edar.

Keempat, antibiotik gentamisin, siprofloksasin, meropenem, dan piperasilin-tazobaktam sensitif menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* hasil isolasi krim pemutih wajah tanpa izin edar.