

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit infeksi

Konsep Penyakit infeksi merupakan interaksi mikroorganisme patogen dengan makroorganisme di bawah kondisi lingkungan dan sosial tertentu yang menyebabkan gangguan mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasite. Infeksi dapat menimbulkan gejala klinis ataupun asimtomatik, yang dikenal sebagai carrier (pembawa parasit, bakteri, virus) dan manifestasi infeksi secara klinis dapat berlangsung dengan cara yang khas ataupun tidak khas (atipikal).⁽¹⁾

Manifestasi klinis penyakit infeksi biasanya digolongkan sebagai ringan, sedang, dan berat dan sesuai dengan durasinya, penyakit bisa digolongkan ke dalam penyakit akut atau kronis. Infeksi akut (misalnya cacar, campak) dicirikan oleh singkatnya masa tinggal agen penyebab di dalam tubuh seseorang atau host. Infeksi kronis (seperti brucellosis, tuberculosis) dapat berlangsung selama bertahun-tahun.⁽¹⁾

Seseorang dengan infeksi subklinis (baik akut maupun kronis) terlihat dalam kondisi sehat, dan penyakit hanya dapat didiagnosis dengan mendeteksi agen penyebab, antibodi spesifik, serta perubahan fungsional maupun morfologi dalam organ dan jaringan yang spesifik untuk penyakit tertentu. Pada pasien carrier berisiko menularkan penyakit pada orang-orang di sekitarnya karena mereka adalah sumber infeksi. Infeksi subklinis

berulang seperti poliomielitis, difteri, influenza, dan beberapa infeksi akut lainnya dapat mendorong pembentukan imunitas komunal (herd immunity).⁽¹⁾ Bentuk subklinis baik akut dan kronis (keadaan karier) lebih sering terjadi pada demam tifoid, paratifoid B, salmonellosis dan virus hepatitis B, Infeksi asimtomatik dapat bersifat subklinis dan laten. Berikut merupakan *agent* penyebab infeksi penyakit:⁽¹⁾

1. Prion

Prion merupakan singkatan dari proteinaceous infectious particle atau partikel protein infeksius. Prion merupakan agen infeksi yang hanya terdiri dari protein tanpa genom asam nukleat. Semua agen infeksi lainnya, seperti bakteri, virus, jamur memiliki genom yang terdiri dari DNA atau RNA yang mengarahkan sintesis progeninya, sedangkan Prion tidak punya.⁽¹⁾

Agen infeksi Prion terutama terdiri dari protein yang ditemukan dalam membran sel normal, tetapi dalam hal ini protein memiliki bentuk yang berubah atau konformasi PrP (Sc) yang disebut sebagai isoform scrapie. Prion berkembang biak dengan mengambil protein prion seluler PrP (C) dan menstimulasi konversinya ke isoform PrP (Sc), penyebab penyakit scrapie, menghasilkan reaksi berantai yang menyebarkan penyakit dan menghasilkan bahan infeksi baru. Proses di mana prion merangsang konversi PrP (C) ke PrP (Sc) tidak jelas. Prion tahan terhadap radiasi ultraviolet dan sinar-X, yang memecah asam nukleat, hal ini menunjukkan prion tidak memiliki asam nukleat. Oleh

karena itu, prion tetap infeksius meski telah diberikan terapi yang menghancurkan asam nukleat.⁽¹⁾

Prion telah terlibat sebagai faktor penyebab dalam sejumlah penyakit neurodegeneratif yang fatal pada manusia - seperti penyakit Creutzfeldt-Jakob (CJD), Kuru, dan Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS). Prion juga menyebabkan penyakit pada hewan, termasuk Scrapie pada domba dan bovine spongiform encephalopathy (BSE) pada sapi. Penyakit-penyakit ini secara kolektif dikenal sebagai encephalopathies spongiform menular. Penyakit prion dapat dimanifestasikan sebagai gangguan menular, genetik, atau sporadis. Tidak ada kelompok penyakit lain dengan penyebab tunggal yang memiliki spektrum manifestasi klinis yang luas. Penyakit Prion pada manusia (CJD, GSS, dan Kuru) memiliki spektrum manifestasi klinis yang luas, termasuk demensia (kehilangan memori), ataksia (ketidakstabilan cara berjalan), insomnia, paraplegia (kelemahan ekstremitas), parestesia (persepsi sensorik abnormal), dan perilaku menyimpang.⁽¹⁾

Ada tiga bentuk utama penyakit Prion manusia, yang pada dasarnya dibedakan berdasarkan penyebab penyakit dalam setiap kasus. Namun, gejala dan perjalanan penyakit cenderung relatif berbeda dalam berbagai bentuk. Demikian juga gambaran neuropatologis (mikroskopis) cenderung berbeda dalam berbagai bentuk. Tiga bentuk utama adalah: Genetik, Sporadis, dan Acquired.⁽¹⁾

- a. Penyakit genetik disebabkan oleh kelainan pada gen (khususnya mutasi pada gen protein prion, PRNP) seperti: Genetic CJD, Fatal Familial Insomnia (FFI), dan Gerstmann Sträussler-Scheinker Syndrome (GSS).
- b. Penyakit sporadis adalah penyebab yang tidak diketahui, seperti: Sporadic CJD.
- c. Penyakit yang didapat (Acquired), Penularan penyakit dari hewan atau manusia lainnya, seperti: Kuru, Variant CJD, Iatrogenic CJD

2. Jamur

Jamur adalah organisme eukariotik. Semua jamur heterotrof. Ini berarti jamur mendapatkan energi dengan makan zat organik. Berbeda dengan tanaman yang mendapatkan energinya langsung dari cahaya sehingga tanaman disebut autotrof. Jamur bereproduksi secara seksual dan aseksual, dan mereka juga memiliki hubungan simbiotik dengan tanaman dan bakteri. Namun, mereka juga bertanggung jawab atas beberapa penyakit pada tumbuhan dan hewan.⁽¹⁾

Jamur ada yang bersel tunggal, juga ada yang multiseluler. Jamur bersel satu disebut ragi. Beberapa jamur bergantian antara bentuk ragi (sel tunggal) dan bentuk multiseluler tergantung pada tahap apa siklus hidup mereka. Sel jamur memiliki inti dan organel, seperti sel tumbuhan dan hewan. Dinding sel jamur mengandung kitin, yang merupakan substansi keras yang juga ditemukan pada eksoskeleton serangga dan artropoda seperti krustasea. Mereka tidak mengandung

selulosa, yang biasanya membentuk dinding sel tanaman. Jamur multiseluler memiliki banyak hifa yang merupakan filamen bercabang. Hifa memiliki bentuk tubular dan dibagi menjadi kompartemen sel seperti dinding yang dikenal sebagai septa. Sel-sel ini dapat memiliki lebih dari satu nukleus. Nuklei dan organel lainnya dapat bergerak di antara mereka. Jaringan hifa jamur disebut miselium.⁽¹⁾

Jamur dapat menyebabkan infeksi pada tempat yang superfisial maupun yang dalam. Infeksi superfisial biasanya melibatkan kulit, rambut, atau kuku sedangkan infeksi jamur yang dalam biasanya tetap laten pada inang yang normal; mereka dapat menyerang jaringan, dan menghancurkan organ-organ vital. Banyak jamur yang menyebabkan infeksi yang dalam di host immunocompromised (jamur oportunistik seperti *Candida*, *Aspergillus*, *Mucor*, dan *Cryptococcus*) yang melakukan kolonisasi pada epitel manusia normal tanpa menyebabkan penyakit. Pada individu immunocompromised jamur oportunistik ini menghasilkan infeksi yang mengancam jiwa yang ditandai oleh nekrosis jaringan, perdarahan, dan oklusi vaskular. Misalnya, pasien AIDS sering menjadi korban jamur oportunistik *Pneumocystis jirovecii*.⁽¹⁾

3. Protozoa

Protozoa adalah organisme mikroskopis bersel satu yang dapat hidup bebas atau parasit di alam, protozoa dapat berkembang biak pada manusia, yang berkontribusi terhadap kelangsungan hidup mereka dan

juga memungkinkan berdampak terjadi infeksi serius. Transmisi protozoa yang hidup di usus manusia ke manusia lain biasanya terjadi melalui rute fecal-oral (makanan, air yang terkontaminasi, kontak manusia). Protozoa yang hidup di dalam darah atau jaringan manusia ditransmisikan ke manusia lain oleh vektor arthropoda (melalui gigitan nyamuk atau lalat pasir).⁽¹⁾

Protozoa yang menular ke manusia dapat digolongkan ke dalam empat kelompok berdasarkan moda gerak mereka:⁽¹⁾

- a. Sarcodina – ameba (Entamoeba)
- b. Mastigophora – flagelata (Giardia dan Leishmania)
- c. Ciliophora – ciliata (Balantidium)
- d. Sporozoa - organisme yang tahap dewasa tidak motil misalnya, Plasmodium, Cryptosporidium. Organisme ini dapat tetap berada di tubuh inang (manusia) untuk seluruh siklus hidup mereka, tetapi banyak yang melakukan bagian dari siklus reproduksi mereka pada serangga atau inang lainnya. (nyamuk adalah vektor plasmodium, penyebab malaria)

4. Helminthes atau Cacing

Cacing parasit adalah organisme multisel dengan siklus hidup yang kompleks, bergantian antara reproduksi seksual di host definitif dan reproduksi aseksual dalam tubuh host atau vektor perantara. Cacing dewasa yang tinggal di dalam tubuh manusia, mereka menghasilkan telur atau larva yang kemudian masuk fase berikutnya dari siklus yaitu

infeksi. Patologi yang terkait dengan infeksi cacing pada umumnya disebabkan oleh respons inflamasi terhadap telur atau larva daripada bentuk dewasanya (misalnya, peradangan granulomatosa pada schistosomiasis).⁽¹⁾

Berdasarkan Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa mencuci tangan mengurangi kejadian penyakit kulit, infeksi mata seperti trakoma, dan cacingan khususnya yang disebabkan oleh *ascariasis* dan *trichuriasis*.^(1,13)

a. *Ascariasis*

Askaris disebabkan oleh cacing *Ascaris lumbricoides* yang dikenal dengan cacing gelang atau cacing perut, cacing tersebut tersebar di seluruh dunia terutama pada daratan tropik dan subtropik yang memiliki tingkat kelembapan tinggi dan suhu hangat. *Ascaris lumbricoides* adalah cacing nematoda yang berwarna putih kecokelatan atau kuning pucat, cacing jantan memiliki panjang 10- 31cm, sedangkan pada cacing betina 22-35cm. Tubuhnya tertutup kutikula yang halus dan bergaris tipis dengan ujung badan membulat.⁽¹⁴⁾

Penularan askariasis dapat melalui beberapa jalan, yaitu: melalui telur cacing yang telah dibuahi kemudian keluar melalui tinja penderita, pada tanah yang memiliki kelembapan dan suhu optimal akan membuat telur berkembang menjadi telur infeksi

yang mengandung larva cacing. Kemudian infeksi terjadi dengan masuknya telur cacing yang infeksi ke dalam mulut dengan cara telur mengkontaminasi makanan dan minuman yang dikonsumsi; dapat melalui tangan yang kotor tercemar oleh telur infeksi hal ini terjadi terutama pada anak-anak; atau telur infeksi terhirup melalui udara bersama debu, pada keadaan ini maka telur menetas di mukosa jalan napas bagian atas kemudian larva menembus pembuluh darah dan beredar bersama aliran darah.⁽¹⁴⁾

b. *Trichuriasis*

Trichuriasis disebabkan oleh *Trichuris trichiura* yang disebut juga dengan cacing cambuk (*Whip worm*) cacing ini tersebar di daratan tropis bersuhu panas dan lembab. Cacing dewasa *Trichuris trichiura* melekat pada mukosa usus penderita terutama di bagian sekum dan kolon, dengan membenamkan kepalanya di dalam dinding usus, terkadang usus ini ditemukan di apendiks dan ileum bagian distal.⁽¹⁴⁾

Trichuris trichiura hanya dapat ditularkan dari manusia ke manusia lain, sehingga cacing *Trichuris trichiura* bukan parasit zoonosis. Infeksi terjadi jika manusia menelan telur cacing *Trichuris trichiura* yang infeksi, sesudah telur mengalami pematangan di dalam waktu 3- 4 minggu lamanya. Di dalam usus halus dinding telur akan pecah kemudian larva cacing keluar menuju

sekum lalu berkembang menjadi cacing dewasa. Cacing dapat mulai bertelur di tubuh manusia 1 bulan sejak masuknya telur infeksi ke dalam mulut.⁽¹⁴⁾

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa sebanyak 24% populasi di dunia mengalami kecacingan. Sub-Sahara Afrika, Amerika, Cina, dan Asia Timur memiliki angka kejadian terbesar. Penyakit kecacingan di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 45%-65%. Infeksi kecacingan banyak ditemukan di daerah yang memiliki sanitasi dan higienitas yang buruk, air yang terkontaminasi, lingkungan padat penduduk, serta cuaca yang panas dan lembab. Tanda gejala yang muncul pada kasus manusia yang terinfeksi cacing adalah diare, mual, dan sakit perut. Tanda dan gejala tersebut dapat memberikan efek lain seperti penurunan status gizi, nafsu makan, dan pendarahan usus yang berakibat pada terjadinya anemia.^(15,16)

SEKOLAH PASCASARJANA

5. Virus

Virus adalah agen infeksi dengan ukuran kecil dan komposisi sederhana yang dapat berkembang biak hanya dalam sel hidup (manusia, hewan, tumbuhan, atau bakteri) Nama Virus berasal dari kata Latin yang berarti cairan berlendir atau racun.⁽¹⁾

Virus menempati posisi taksonomi khusus: mereka bukan tumbuhan, hewan, atau bakteri prokariotik (organisme sel tunggal tanpa inti yang terdefinisi). Bahkan, virus seharusnya tidak dianggap organisme, dalam arti yang paling ketat, karena mereka tidak hidup bebas; karena mereka tidak dapat mereproduksi dan melakukan proses metabolisme tanpa sel inang.⁽¹⁾

Semua virus mengandung asam nukleat baik DNA (deoxyribonucleic acid) atau RNA (ribonucleic acid) dan protein. Asam nukleat mengodekan informasi genetik yang unik untuk setiap virus. Bentuk infeksi, ekstraseluler (di luar sel) dari virus disebut virion. Ini mengandung setidaknya satu protein unik yang disintesis oleh gen spesifik dalam asam nukleat dari virus itu. Dalam hampir semua virus, setidaknya satu dari protein ini membentuk cangkang (disebut kapsid) di sekitar asam nukleat.⁽¹⁾

Hampir semua virus tanaman ditularkan oleh serangga atau organisme lain (vektor) yang memakan tanaman. Inang dari virus hewan bervariasi mulai dari protozoa (organisme ber sel tunggal) hingga manusia. Banyak virus menginfeksi hewan invertebrata atau

vertebrata, dan beberapa menginfeksi keduanya. Virus tertentu yang menyebabkan penyakit serius pada hewan dan manusia dibawa oleh arthropoda. Virus-virus vector-borne ini berkembang biak baik dalam vektor invertebrata dan host vertebrata. Virus tertentu terbatas dalam kisaran inangnya untuk berbagai orde vertebrata. Beberapa virus hanya memiliki host pada vertebrata ektotermik (hewan berdarah dingin, seperti ikan dan reptil), karena mereka dapat bereproduksi hanya pada suhu rendah. Virus lain terbatas dalam kisaran hostnya pada vertebrata endotermik (hewan berdarah panas, seperti mamalia).⁽¹⁾

a. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) dan Pneumonia

Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan salah satu penyebab kematian utama pada bayi dan balita di negara berkembang. ISPA di Indonesia merupakan salah satu masalah kesehatan utama karena masih tinggi angka kejadian ISPA terutama pada balita. ISPA merupakan jenis penyakit menular yang biasanya menyerang balita dengan rentan usia kurang dari lima tahun. Infeksi saluran pernapasan akut atau sering disebut sebagai ISPA adalah terjadinya infeksi yang parah pada bagian sinus, tenggorokan, saluran udara, atau paru-paru. Infeksi yang terjadi lebih sering disebabkan oleh virus meski bakteri juga bisa menyebabkan kondisi ini.⁽¹⁷⁾

Pneumonia merupakan radang paru yang disebabkan oleh bakteri dengan gejala panas tinggi disertai batuk berdahak, napas

cepat (frekuensi nafas >50 kali/menit), sesak, dan gejala lainnya (sakit kepala, gelisah dan nafsu makan berkurang).⁽¹³⁾

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Indonesia pada tahun 2020 Cakupan penemuan pneumonia pada balita di Indonesia berkisar antara 20 – 30% dari tahun 2010 sampai dengan 2014, dan sejak tahun 2015 hingga 2019 terjadi peningkatan cakupan dikarenakan adanya perubahan angka perkiraan kasus dari 10% menjadi 3,55%. Namun, pada tahun 2020 terjadi penurunan kembali menjadi 34,8%. Penurunan ini lebih disebabkan dampak dari pandemi COVID-19, dimana adanya stigma pada penderita COVID-19 yang berpengaruh pada penurunan jumlah kunjungan balita batuk atau kesulitan bernapas di puskesmas, pada tahun 2019 jumlah kunjungan balita batuk atau kesulitan bernapas sebesar 7,047,834 kunjungan, pada tahun 2020 menjadi 4,972,553 kunjungan, terjadi penurunan 30% dari kunjungan tahun 2019 yang pada akhirnya berdampak pada penemuan pneumonia balita.⁽¹⁸⁾

b. Covid-19

Coronavirus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis Coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah sebuah

penyakit infeksius yang disebabkan oleh Coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. COVID-19 disebabkan oleh jenis Coronavirus 2019-nCoV yang kemudian penyebutannya diubah menjadi SARS-CoV-2.^(19,20)

Pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan Sindrom Pernapasan Akut Berat / *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Penyakit ini terutama menyebar di antara orang-orang melalui tetesan pernapasan dari batuk dan bersin. Coronavirus adalah kumpulan virus yang bisa menginfeksi sistem pernafasan. Pada banyak kasus, virus ini hanya menyebabkan infeksi pernafasan ringan, seperti flu. Namun virus ini juga bisa menyebabkan infeksi pernafasan berat, seperti pneumonia.⁽²¹⁾

1) Struktur Virus

Coronavirus (CoV) termasuk dalam subfamili Coronavirinae di dalam famili Coronaviridae dengan ordo Nidovirales. Subfamili ini meliputi empat genus: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, dan *Deltacoronavirus*. Gen dari CoV adalah *positive-sense single-stranded RNA* (ssRNA(+)) (sekitar 30kb) dengan struktur kapsul pada 5' dan ekor poly-A pada 3'. Gen RNA dipakai sebagai pola untuk langsung mentranslasi polyprotein (pp)

1a/1ab, yang menyandikan *Non-structural Protein* (NSP) untuk membentuk *Replication Transcription Complex* (RTC) di dalam sebuah *Double-Membrane Vesicle* (DMV). Selanjutnya, sekumpulan dari *subgenomic RNA* (sgRNA) disatukan oleh RTC dengan cara transkripsi terputus-putus. mRNA subgenomic ini mempunyai urutan kepala pada 5' dan akhir pada 3'. Penghentian transkripsi dan perolehan berikutnya dari sebuah RNA kepala terjadi pada *Transcription Regulatory Sequence* (TRS), yang terletak di antara *Open Reading Frames* (ORF). RNA *subgenomic untai-negatif* ini berperan sebagai pola untuk pembuatan mRNA subgenomic.⁽²²⁾

Gen dan subgen dari CoV mengandung sekurangnya 6 ORF. ORF pertama (ORF1a/b), sekitar dua per tiga dari panjang gen, menyandikan 16 NSP (NSP1– 16), kecuali Gammacoronavirus yang tidak mempunyai NSP1. Terdapat sebuah pergeseran langka -1 antara ORF1a dan ORF1b, menuju pada penghasilan dua polipeptida: pp1a dan pp1ab. Polipeptida ini akan diproses oleh *Chymotrypsin-Like Protease* (3CLpro) yang dikodekan dengan virus atau *Main protease* (Mpro) dan satu atau dua *Papain-Like Protease* (PLP) menjadi 16 NSP. ORF lain pada sepertiga gen yang dekat dengan ujung 3' menyandikan sekurangnya empat protein

struktural utama: *Spike (S)*, *Membrane (M)*, *Envelope (E)*, dan *Nucleocapsid (N)*. Selain empat protein struktural utama ini, CoV yang berbeda menyandikan protein struktural dan tambahan khusus, seperti protein HE, protein 3a/b, protein 4a/b, dan lain-lain. Seluruh protein struktural dan tambahan ditranslasikan dari RNA subgenomic dari CoV. Analisis rangkaian menunjukkan bahwa 2019-nCoV mempunyai sebuah struktur khas gen Coronavirus dan termasuk dalam kelompok Betacoronavirus yang meliputi Bat-SARS-Like (SL) ZC45, Bat-SL ZXC21, SARS-CoV, dan MERS-CoV.⁽²²⁾

2) Patofisiologi

SARS-CoV-2 yang merupakan penyebab dari COVID-19 termasuk ke dalam Betacoronavirus. Virus ini dapat menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli, dan menyebabkan pneumonia, namun pada umumnya, gejalanya lebih ringan daripada SARS dan MERS. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor-reseptor dan membuat jalan masuk ke dalam sel. Glikoprotein yang terdapat pada envelope spike virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. Di dalam sel, SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel.⁽²³⁾

Ada dua jalur utama penularan COVID-19, yakni penularan droplet pernapasan dan penularan kontak dekat, munculnya droplet pernapasan terutama disebabkan oleh batuk, bersin, atau berbicara. Jarak rambat untuk tetesan yang berdiameter lebih dari 5 meter terbatas dan umumnya kurang dari 1 meter. Dalam kasus penularan kontak dekat, tetesan dapat mencemari permukaan benda. Kotoran pasien, seperti feses dan urin, dapat mencemari lingkungan maupun permukaan benda. Jika tangan pasien menyentuh lingkungan atau permukaan benda benda tersebut, maka tangan juga akan terkontaminasi. Tangan yang terkontaminasi selanjutnya dapat melakukan kontak dengan rongga hidung, rongga mulut, atau wajah, yang dapat menyebabkan penularan melalui kontak dekat.⁽²⁴⁾

Penularan covid-19 terjadi pada orang-orang yang rentan, terutama di antara populasi immunocompromised. Risiko pasti terkait dengan mode eksposur, kuantitas, dan durasi. Orang tua dan orang dengan penyakit yang mendasari menunjukkan gejala yang lebih serius, sementara anak-anak dan bayi mengalami efek yang lebih ringan. Tidak ada yang kebal terhadap SARS-CoV-2, bahkan mereka yang pernah mengalami infeksi. Masih belum jelas seberapa tinggi tingkat titer antibodi pada tahap akhir dan apakah seseorang memiliki

kemampuan untuk menjaga terhadap infeksi berulang. Secara umum, risiko infeksi berulang sangat rendah, setidaknya dalam 6 bulan - 1 tahun, dengan kelangsungan antibodi penetralisir.⁽²⁴⁾

6. Bakteri

Bakteri adalah organisme bersel satu mikroskopis yang tumbuh subur di lingkungan yang beragam. Berdasarkan kompleksitas sel, semua organisme hidup diklasifikasikan sebagai prokariota atau eukariota. Bakteri termasuk ke dalam prokariota. Organisme yang terdiri dari sel tunggal dengan struktur internal yang sederhana. Tidak seperti DNA eukariotik, yang dikemas dengan rapi ke dalam kompartemen seluler yang disebut nukleus, DNA bakteri mengapung bebas, dalam massa seperti benang yang disebut sebagai nukleoid.⁽¹⁾

Beberapa kriteria yang berbeda digunakan untuk mengklasifikasikan bakteri. Mereka dapat dibedakan berdasarkan sifat dinding sel mereka, berdasarkan bentuknya, atau oleh perbedaan dalam susunan genetik mereka. Pengecatan Gram adalah metode yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri berdasarkan komposisi dinding sel mereka. Bakteri pertama diwarnai dengan pewarna ungu yang disebut kristal violet, yang secara khusus mengikat peptidoglikan, struktur kompleks asam amino, dan gula yang ditemukan di dinding sel. Kemudian sel-sel diwarnai dengan pewarna merah yang disebut safranin. Bakteri gram positif akan berwarna ungu karena dinding sel

mereka kaya peptidoglikan. Sedangkan bakteri Gram-negatif yang dinding selnya memiliki dua lapisan akan berwarna merah. Lapisan terluar dari lipid tidak mengikat kuat pada kristal violet dan pewarna mudah hanyut selama proses pewarnaan. Sebagai contoh, *Streptococcus pneumoniae*, yang menyebabkan pneumonia, adalah bakteri Gram-positif, sedangkan *Escherichia coli* (*E.coli*) dan *Vibrio cholerae*, yang menyebabkan kolera, adalah bakteri Gram-negatif.⁽¹⁾

Pembentukan kapsul telah lama dikenal sebagai mekanisme perlindungan untuk bakteri. Strain yang terenkapsulasi dari banyak bakteri (misalnya, pneumokokus) lebih virulen dan lebih tahan terhadap fagositosis dan pembunuhan intraseluler dibandingkan dengan galur non-kapsul. Sebagai contoh, organisme yang menyebabkan bakteremia (*Pseudomonas*) lebih tahan terhadap serum manusia yang mengandung komponen pelengkap, hal ini disebut serum resisten. Resistensi serum mungkin terkait dengan jumlah dan komposisi antigen kapsular serta struktur lipopolisakarida. Hubungan antara struktur permukaan dan virulensi juga penting dalam infeksi *Borrelia*. Ketika bakteri mengalami respon imun spesifik yang meningkat dari inang, antigen permukaan bakteri diubah oleh mutasi, dan progeni, yang tidak lagi dikenali oleh respon imun, dan akhirnya menghasilkan virulensi baru. *Salmonella typhi* dan beberapa organisme paratyphoid membawa suatu antigen permukaan (antigen Vi), yang dianggap meningkatkan virulensi.

Antigen ini terdiri dari polimer galactosamine dan asam uronat dalam 1,4-linkage.⁽¹⁾

Mikroba yang terdapat pada tangan biasanya berupa bakteri kapang, khamir, dan virus. Setiap orang memiliki rata – rata 150 bakteri atau kuman di telapak tangannya. Jenis kuman dalam jumlah besar yang terdapat di tangan adalah *Helobacter pylori* yang dapat menyebabkan maag, *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare, serta *Salmonella sp.* yang dapat menyebabkan tipus dan diare.⁽²⁵⁾

Berdasarkan penelitian Ghifari, *dkk* kuman tersebut dapat masuk ke tubuh kita ketika tangan menyentuh mata, hidung atau mulut. Penyakit-penyakit yang umumnya timbul karena tangan berkuman, antara lain : diare, infeksi saluran pernafasan, pneumonia, infeksi cacing, hepatitis A dan kolera. Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Indonesia ada beberapa penyakit yang di sebabkan oleh bakteri yang dapat dicegah dengan menjaga kebersihan tangan, seperti diare.^(13,26)

a. Diare

Diare merupakan salah satu penyakit endemis di Indonesia yang memiliki potensi kejadian luar biasa (KLB) dan masih menjadi penyakit yang menyumbangkan angka kematian tertinggi di Indonesia terutama kepada balita. Sasaran pelayanan penderita diare pada balita yang datang ke sarana kesehatan ditargetkan oleh

program kesehatan sebesar 20% dari perkiraan jumlah penderita diare pada balita. Sedangkan sasaran pelayanan penderita diare pada semua umur ditargetkan sebesar 10% dari perkiraan jumlah penderita diare semua umur.⁽¹⁸⁾ Penyebab diare dapat disebabkan oleh beberapa hal, yaitu: Bakteri (*Vibrio*, *Escherichia Coli*, *Salmonella*, *Yersina*, *Shigella*), virus (*Enterovirus* dan *Rotavirus*), parasit (Cacing *Ascararis*, *Tychuris*, dll), protozoa (*Trichomonas Hominis*, *Giardia Lambia*, *Antemoeba Histolytica*) dan jamur (*Candida Albicans*).⁽¹⁴⁾

Pada tahun 2020 cakupan pelayanan penderita diare pada semua umur sebesar 44,4% dan pada balita sebesar 28,9% dari sasaran yang ditetapkan. Disparitas antar provinsi untuk cakupan pelayanan penderita diare semua umur adalah antara 4,9% (Sulawesi Utara) dan Nusa Tenggara Barat (78,3%). Sedangkan disparitas antar provinsi untuk cakupan pelayanan penderita diare balita adalah antara 4,0% (Sulawesi Utara) dan Nusa Tenggara Barat (61,4%). Penyakit diare sering diasosiasikan dengan keadaan air, namun selain faktor air perlu diperhatikan terkait penanganan kotoran manusia yang dapat mengkontaminasi lingkungan sekitar apabila pembuangan kotoran tidak baik, hal ini dapat memicu terjadinya diare. Kuman penyakit diare dapat menginfeksi manusia ketika masuk mulut melalui tangan yang menyentuh tinja, air

minum yang terkontaminasi, makanan mentah, peralatan makan kotor.^(13,18)

B. Mekanisme Penularan

Kombinasi rute di mana mikroorganisme patogen ditularkan dari individu terinfeksi ke individu sehat lainnya disebut mekanisme transmisi infeksi. Empat mekanisme penularan infeksi dibedakan berdasarkan lokalisasi primer dari agen patogen dalam tubuh individu, yaitu: fecal-oral (lokalisasi intestinal), air-borne (lokalisasi saluran udara), transmisif (lokalisasi dalam sistem sirkulasi darah) dan kontak langsung (transmisi infeksi melalui kontak langsung dengan orang lain atau objek lingkungan).⁽¹⁾

Transmisi infeksi dari satu individu ke individu yang lain terjadi dalam tiga fase, meliputi: ekskresi dari individu yang terinfeksi, keberadaan agen infeksi di lingkungan dan masuk ke dalam individu yang sehat. Mekanisme ketika agen patogen diekskresikan dari individu yang terinfeksi (fase pertama) tergantung pada lokus infeksi pada individu yang terinfeksi atau carrier, jika mikroorganisme patogen hidup di mukosa pernapasan (influenza, campak, pertussis) mereka dapat dilepaskan dari pasien hanya dengan udara respirasi atau dengan tetesan lendir nasofaring namun jika infeksi terlokalisasi di usus, mikroorganisme patogen dapat dikeluarkan bersama feses (disentri), sedangkan mikroorganisme patogen dalam darah dapat menginfeksi arthropoda/ serangga penghisap darah.⁽¹⁾

Kehadiran agen penyakit di luar tubuh individu (fase kedua)

terhubung dengan berbagai objek lingkungan. Mikroorganisme patogen yang dikeluarkan dari usus masuk ke tanah, air, barang-barang rumah tangga, dan lainnya., sementara mikroorganisme patogen yang dikeluarkan dari saluran pernapasan bercampur dengan udara. Unsur-unsur lingkungan yang memerantarai penularan agen patogen dari satu orang ke orang lain disebut sebagai faktor transmisi, agen patogenik kadang-kadang dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan individu yang terinfeksi atau carrier (penyakit kelamin, rabies).⁽¹⁾

Mikroorganisme yang menyebabkan penyakit infeksi (virus hepatitis, rubella, toksoplasmosis, sifilis, dll.) menginfeksi janin melalui plasenta (penularan infeksi transplasental). Mikroorganisme patogen dapat ditransmisikan secara mekanis selama proses transfusi darah atau komponennya (plasma, eritrosit, fibrinogen, dll.). Infeksi dapat ditularkan melalui alat medis yang tidak disterilkan (virus hepatitis, hepatitis B, AIDS). Jadi, faktor-faktor utama yang terlibat dalam proses penularan infeksi dapat disimpulkan sbb.: udara, air, makanan, tanah, peralatan, dan artropoda (agen hidup).⁽¹⁾

1. Udara

Udara merupakan faktor penularan pada infeksi pernafasan. Kontaminasi terjadi terutama di ruang tertutup di mana pasien berada. Dari sumber infeksi, mikroorganisme masuk ke udara bersama dengan droplet sputum. Mereka dikeluarkan dalam jumlah besar selama bersin, batuk, dan percakapan. Tetesan dahak mengandung mikroorganisme

patogen dan sering tetap berada di udara selama berjam-jam (cacar, cacar air, campak) dan kadang-kadang dapat dibawa dari satu ruangan ke ruangan yang lain melalui aliran udara dan mengendap pada objek lingkungan. Setelah kering, tetesan dahak terbawa bersama debu yang kemudian dihirup oleh orang yang sehat. Infeksi melalui debu hanya dapat terjadi pada mikroorganisme yang mampu bertahan di lingkungan dan dapat bertahan hidup tanpa adanya air. Tuberkulosis mycobacteria, misalnya, dapat bertahan hidup dalam debu selama berminggu-minggu, dan virus cacar selama bertahun-tahun. Agen yang menyebabkan demam Q, anthrax, atau tularaemia dapat ditularkan dengan debu.⁽¹⁾

2. Air

Air adalah media lain yang sangat penting dimana infeksi dapat ditularkan. Mikroorganisme patogenik dapat masuk ke air dengan berbagai rute: bersama limbah, sampah, bersama air limpasan, karena pemeliharaan yang tidak benar dari sumur, cucian, penyiraman hewan, jasad hewan mati yang mencair, dll. Infeksi dapat ditularkan jika meminum air yang terkontaminasi, menggunakan air ini untuk keperluan rumah tangga, mandi, dll. Air dapat menjadi media penularan kolera, demam tifoid, leptospirosis, disentri, virus hepatitis A, tularaemia, dan penyakit lainnya. Jika air minum terkontaminasi oleh kotoran/faecal, infeksi yang terbawa air dapat menjadi epidemi dengan penyebaran yang cepat.⁽¹⁾

3. Makanan

Penularan infeksi melalui makanan sangat penting karena mikroorganisme patogen dapat berkembang biak di dalam makanan. Makanan dapat terinfeksi melalui kontak dengan orang yang terinfeksi atau carrier/pembawa, oleh serangga atau hewan pengerat. Makanan dapat terinfeksi selama transportasi, penyimpanan, dan memasak yang tidak tepat. Pengolahan makanan juga penting secara epidemi (makanan alami yang tidak dimasak, makanan yang diproses secara termal, makanan panas atau dingin). Konsistensi bahan pangan dan popularitasnya juga merupakan faktor penting. Susu dan daging adalah media transmisi umum. Produk susu, sayuran, buahbuahan, buah, roti, dan makanan lain yang tidak dimasak sebelum digunakan juga merupakan faktor penularan penting. Susu, produk susu dapat menularkan disentri, demam tifoid, brucellosis, tuberkulosis, dll. Daging dan ikan dapat menjadi faktor penting dalam perkembangan salmonellosis. Penyakit usus sering ditularkan melalui sayuran, buah-buahan dan bahan pangan yang dipanggang.⁽¹⁾

4. Tanah

Tanah terkontaminasi oleh kotoran manusia dan hewan, berbagai limbah, manusia dan hewan yang mati. Kontaminasi tanah merupakan faktor epidemiologi yang penting karena tanah adalah habitat dan lokasi perkembangbiakan lalat, hewan pengerat, dll. Telur dari beberapa cacing (ascarides, Trichuris trichiura, cacing tambang) diinkubasi di

tanah. Mikroorganisme patogen tanah dapat masuk ke air, sayuran, buah yang dimakan oleh manusia tanpa dimasak. Sangat berbahaya untuk menggunakan kotoran hewan maupun manusia untuk menyuburkan tanah di mana sayuran maupun buah-buahan seperti mentimun, tomat, dan sayuran lainnya ditanam. Tetanus, gangren, dan anthrax ditularkan melalui tanah. Peran ini dimainkan oleh berbagai objek lingkungan.⁽¹⁾

5. Benda mati

Benda mati yang berada di lingkungan dapat menjadi faktor penularan untuk beberapa penyakit seperti: influenza, tuberkulosis, infeksi pada anak-anak, disentri, demam tifoid, dan penyakit lainnya. Hewan domestik juga dapat menjadi sumber infeksi, demikian pula serangga atau arthropoda. Peralatan dan benda-benda rumah tangga seperti piring, gelas, sendok (di rumah sakit, kantin, dll.) Dapat menjadi faktor penularan untuk tuberkulosis, demam berdarah, demam tifoid, dan difteri. Lendir dan pakaian dalam yang kotor dapat meningkatkan penyebaran infeksi seperti infeksi kudis, infeksi usus ataupun droplet.⁽¹⁾

C. Pencegahan penyakit

World Health Organization (WHO) dan organisasi-organisasi lainnya telah menerbitkan beberapa anjuran umum sebagai bentuk pencegahan penularan penyakit, yaitu:⁽²⁷⁾

- a. Hindari melakukan kontak langsung dengan subjek yang menderita penyakit infeksi menular.

- b. Peningkatan perilaku hidup bersih dan sehat pada lingkungan.
- c. Menjaga kebersihan makanan dan minuman yang akan dikonsumsi.
- d. Cuci tangan sesering mungkin setelah melakukan kontak dengan orang yang terinfeksi atau lingkungan berisiko.
- e. Anjuran penggunaan antiseptik menjadi salah satu bentuk inovasi pencegahan penularan penyakit.
- f. Hindari kontak tanpa perlindungan dengan pertanian atau hewan liar.
- g. Orang-orang dengan gejala sakit harus menjaga jarak mereka, menutup batuk atau bersin dengan tisu sekali pakai atau kain dan mencuci tangan.
- h. Instalasi Gawat Darurat penerapan langkah-langkah kebersihan yang ketat untuk pencegahan dan pengendalian infeksi.

D. Disinfektan dan Antiseptik

1. Disinfektan

Disinfektan adalah bahan kimia yang dapat mencegah infeksi dengan menghancurkan atau pelarutan jasad renik yang patogen juga untuk membunuh atau menurunkan jumlah mikroorganisme atau kuman penyakit lainnya, namun disinfektan adalah bahan yang dipakai untuk membasmi bakteri dan mikroorganisme patogen tapi belum tentu beserta sporanya. Disinfektan digunakan untuk barang-barang tak hidup.⁽²⁸⁾ Disinfektan dapat digolongkan menjadi beberapa kelompok, yaitu:⁽²⁹⁾

- a. Senyawa halogen: Povidon-iod, iodoform, Ca-hipoklorit, Na-

- hipoklorit, tosilkloramida, klorheksidin, kliokinol, dan triklosan.
- b. Derivat: fenol, kresol, resorsinol, dan timol.
 - c. Zat-zat dengan aktivitas permukaan: cetrymidia, cetylpiridinium, benzalkonium, dan dequalinium.
 - d. Senyawa alkohol, aldehida dan asam: etanol dan isopropanol, formaldehida dan glutaral, asam asetat dan borat.
 - e. Senyawa logam: merkuri klorida, fenil merkuri nitrat dan merbromin, perak nitrat dan silverdiazin, sengoksida.

2. Antiseptik

Antiseptik didefinisikan sebagai bahan kimia yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan jasad renik seperti bakteri, jamur dan lain-lain pada jaringan hidup. Zat kimia ini penggunaannya diterapkan pada kulit yang hidup atau jaringan tertentu untuk mencegah terjadinya infeksi dan umumnya tidak terlalu toksik, sehingga tidak berbahaya bagi kulit.⁽²⁸⁾

Banyak zat kimia yang digolongkan sebagai antiseptik, berikut antiseptik yang umumnya digunakan:⁽³⁰⁾

- a. Alkohol 60-90% (etil, atau isopropil)
- b. Ammonium Quarterner (Benzalkonium klorida 0,5- 2%)
- c. Klorheksidin glukonat 2-4%
- d. Klorheksidin glukomat dan setrimid, dalam berbagai konsentrasi (Savlon).
- e. Yodium 3%, yodium dan produk alkohol berisi yodium atau *tincture*

(yodium tinktur).

f. Iodofor 7,5-10% berbagai konsentrasi (Betadine atau Wescodyne).

g. Klorosilenol 0,5-4% (para kloro metaksilenol atau PCMX) dalam berbagai konsentrasi.

h. Triklosan 0,2-2%

Beberapa istilah yang digunakan untuk menjelaskan proses pembasmian bakteri antara lain:⁽³¹⁾

1. Germisida adalah bahan yang dipakai untuk membasmi mikroorganisme dengan mematikan sel-sel vegetatif, tetapi tidak selalu mematikan sporanya.
2. Bakterisida adalah bahan yang dipakai untuk mematikan bentuk-bentuk vegetatif bakteri.
3. Bakteriostatik adalah suatu bahan yang mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri tanpa memamatkannya.
4. Antiseptik adalah suatu bahan yang menghambat atau membunuh mikroorganisme dengan mencegah pertumbuhan atau menghambat aktivitas metabolismenya.

Bahan antibakteri diartikan sebagai bahan yang mengganggu pertumbuhan dan metabolisme bakteri, sehingga bahan tersebut dapat menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh bakteri. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri dibagi menjadi 4 kelompok antara lain sebagai berikut:⁽³²⁾

1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Bakteri mempunyai lapisan luar yang tidak mudah berubah/ keras, yakni dinding sel. Dinding sel mempertahankan bentuk bakteri dan pelindung sel bakteri yang mempunyai tekanan osmotik internal tinggi. Tekanan internal tersebut tiga hingga lima kali lebih besar pada bakteri Gram positif daripada bakteri Gram negatif. Trauma pada dinding sel atau penghambatan pembentukannya menimbulkan lisis pada sel. Pada lingkungan yang hipertonik, dinding sel yang rusak menimbulkan bentuk protoplast bakteri sferik dari bakteri Gram positif atau asferoplast dari bakteri Gram negatif.

2. Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri.

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berperan sebagai *barrier* permeabilitas selektif, membawa fungsi transpor aktif dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas membran sitoplasma dirusak, makro molekul dan ion keluar dari sel kemudian sel rusak atau terjadi kematian. Membran sitoplasma bakteri mempunyai struktur berbeda dibanding sel binatang dan dapat dengan mudah dikacaukan oleh agen tertentu.

3. Menghambat sintesis protein sel bakteri.

Bakteri mempunyai 70S ribosom, sedangkan sel mamalia mempunyai 80S ribosom. Subunit masing-masing tipe ribosom, komposisi kimianya dan spesifikasi fungsinya berbeda sehingga dapat menerangkan mengapa antibakteri mampu menghambat sintesis protein

dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia.

4. Menghambat sintesis atau merusak asam nukleat bakteri.

Bahan antibakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan ikatan yang sangat kuat pada enzim *DNA Dependent RNA Polymerase* bakteri sehingga menghambat sintesis RNA bakteri.

Menurut Dwidjoseputro, kerusakan bakteri dapat dibagi atas tiga golongan, yaitu:⁽³³⁾

1. Oksidasi

Zat-zat seperti H_2O_2 , Na_2BO_4 , $KMnO_4$ mudah melepaskan O_2 untuk menimbulkan oksidasi. Klor di dalam air menyebabkan bebasnya O_2 , sehingga zat ini merupakan disinfektan. Hubungan klor langsung dengan protoplasma pun dapat menimbulkan oksidasi.

2. Koagulasi

Banyak zat seperti air raksa, perak, tembaga dan zat-zat organik seperti fenol, formaldehida, alkohol menyebabkan penggumpalan protein yang merupakan konstituen dari protoplasma. Protein yang telah menggumpal itu adalah protein yang mengalami denaturasi, dan di dalam keadaan yang demikian itu protein tidak berfungsi lagi

3. Depresi dan Tegangan Permukaan

Sabun mengurangi tegangan permukaan, oleh karena itu dapat menyebabkan hancurnya bakteri. Dapat dikatakan pada umumnya, bakteri yang berGram negatif lebih tahan terhadap pengurangan tegangan permukaan daripada bakteri yang berGram positif.

Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi kerja zat anti bakteri, antara lain:⁽³²⁾

1. Konsentrasi

Konsentrasi zat aktif yang digunakan tergantung pada bahan aktif dari zat dan mikroorganisme yang akan diuji

2. Waktu Inkubasi

Mikroorganisme tidak dimatikan tapi hanya dihambat pada pemaparan singkat terhadap antimikrobia. Inkubasi yang lebih lama yang terus menerus, memberi kesempatan yang lebih besar bagi mutan resistan

3. Komponen Media

Beberapa contohnya seperti Natrium polianetolsulfonat (sodium polyanetholsulfonate/ SPS) dan deterjen anion lain menghambat aminoglikosida, PABA dalam ekstrak jaringan menurunkan aktifitas sulfonamide, ikatan protein serum penisilin berkisar dari 40% untuk metisilin, sedangkan untuk dikloksasilin 98% dan penambahan NaCl ke dalam medium meningkatkan deteksi resistensi metisilin pada *Staphylococcus aureus*.

4. Ukuran Inokulum

Umumnya makin besar inokulum bakteri, makin kurang tingkat kepekaan organisme. Populasi bakteri yang besar lebih sulit dihambat dibanding populasi yang kecil.

5. Stabilitas pada Temperatur Inkubator

Beberapa agen antimikrobia kehilangan aktivitasnya jika stabilitas temperatur terganggu.

6. Derajat Keasaman (pH) Lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam (nitrofurantoin) yang lainnya pada pH alkali (aminoglikosida, sulfonamid).

E. Antiseptik

Antiseptik merupakan antiseptik yang digunakan sebagai pembersih tangan yang memiliki kemampuan antibakteri dalam menghambat hingga membunuh bakteri, selain golongan alkohol adapun beberapa zat lain yang dapat digunakan sebagai bahan utama pembuatan antiseptik yakni *quaternary ammonium compounds (benzalkonium chloride), chlorhexidine, iodine compounds, dan tricolsan.*⁽⁷⁾

1. Chlorhexidine

Chlorhexidine merupakan sebuah bisbiguanida kationik, yang merupakan salah satu jenis antiseptik. Chlorhexidine umumnya digunakan dalam antiseptik kumur, tapi terkadang dapat juga diberikan dalam sabun antiseptik. Chlorhexidine merupakan suatu bakterisida yang bekerja dengan cara merusak dinding sel dan membran luar sel, sehingga mengakibatkan kebocoran intraseluler dikembangkan di Inggris pada awal 1950-an dan diperkenalkan ke Amerika Serikat pada 1970-an. Basa klorheksidin merupakan senyawa yang sulit larut dalam air. Aktivitas antimikroba langsung klorheksidin terjadi lebih lambat daripada alkohol.

Klorheksidin memiliki aktivitas yang baik terhadap bakteri gram positif, aktivitas yang agak kurang terhadap bakteri gram negatif dan jamur, dan hanya aktivitas minimal terhadap basil tuberkel. Klorheksidin memiliki aktivitas in vitro terhadap virus yang diselimuti (misalnya, virus herpes simpleks, HIV, cytomegalovirus, influenza, dan RSV) tetapi aktivitasnya secara substansial lebih sedikit terhadap virus yang tidak berselubung (misalnya, rotavirus, adenovirus, dan enterovirus). Klorheksidin memiliki aktivitas residu yang cukup besar. Bila digunakan sesuai anjuran, klorheksidin memiliki catatan keamanan yang baik. Frekuensi iritasi kulit tergantung konsentrasi, chlorhexidine yang mengandung 4% kemungkinan besar menyebabkan dermatitis bila sering digunakan untuk mencuci tangan dan antiseptik chlorhexidine memiliki harga relatif mahal untuk antiseptik, wabah infeksi nosokomial sesekali telah ditelusuri ke larutan klorheksidin yang terkontaminasi.^(7,34)

2. Povidone iodine

Povidone iodine atau senyawa yang dikenal dengan iodopovidon merupakan senyawa kimia yang digunakan sebagai antiseptik, povidone iodine merupakan bakterisida yang mampu membunuh spora, jamur, virus dan sporozoa namun tergantung pada konsentrasi yang digunakan. Namun iodin memiliki kekurangan yaitu larutan tersebut sukar larut dalam air, maka penggunaan iodin biasanya dicampur dengan alkohol 70%. Sebagian besar produk iodoform yang digunakan sebagai antiseptik menggunakan konsentrasi 7,5% - 10%. Formulasi lebih rendah juga

dapat efektif dalam membunuh kuman dengan melakukan peningkatan pada yodium bebas. Namun, peningkatan yodium dapat meningkatkan risiko iritasi kulit, selain itu iodofor juga memiliki risiko dermatitis yang tinggi terhadap kulit.⁽⁷⁾

Efek samping lain yang ditimbulkan iodine yaitu dapat menyebabkan iritasi kulit, penggunaan dalam dosis besar untuk luka yang luas bisa mengakibatkan gangguan pada ginjal, tingginya sodium pada darah dan asidosis metabolik. Penggunaannya tidak dianjurkan untuk ibu hamil dengan usia kandungan di bawah 32 minggu, atau pasien yang menjalani pengobatan dengan lithium. Penderita gangguan tiroid juga tidak dianjurkan memakai iodine povidon terlalu sering.

3. Triclosan

Triclosan adalah zat tak berwarna nonionik yang dikembangkan pada 1960-an, pada konsentrasi 0,2% - 2% larutan triclosan memiliki aktivitas antimikroba, triclosan memiliki fungsi merusak bakteri dengan memasuki sel bakteri dan mempengaruhi membran sitoplasma dan sintesis RNA, asam lemak, dan protein. Studi terbaru menunjukkan aktivitas antibakteri agen ini disebabkan mengikat ke situs aktif reduktase protein pembawa enoil-asil.⁽⁷⁾

Triclosan memiliki jangkauan aktivitas antimikroba yang luas, tetapi seringkali bersifat bakteristatik. Dalam beberapa penelitian, efektivitas triclosan terhadap patogen lebih rendah dibandingkan klorheksidin, iodofor, atau produk berbasis alkohol lainnya. Triclosan

memiliki aktivitas persisten pada kulit, Aktivitasnya dalam produk perawatan tangan dipengaruhi oleh pH, keberadaan surfaktan, emolien, atau humektan dan oleh sifat ionik dari formulasi tertentu. Aktivitas triclosan tidak secara substansial dipengaruhi oleh bahan organik, tetapi dapat dihambat oleh sekuestrasi agen dalam struktur misel yang dibentuk oleh surfaktan yang ada dalam formulasi tertentu⁽⁷⁾

4. Alkohol

Antiseptik yang berbahan dasar alkohol mengandung alkohol, Isopropanol, n-propanol atau kombinasi dari dua bahan kimia tersebut. menurut ketentuan, semakin tinggi berat molekulnya, semakin meningkat pula daya desinfektannya. Oleh karena itu, diantara 3 jenis alkohol tersebut isopropil alkohol adalah yang paling banyak digunakan. Yang banyak dipergunakan dalam praktek adalah larutan alkohol 70 – 80 % dalam air. Konsentrasi diatas 90 % atau dibawah 50 % biasanya kurang efektif kecuali isopropil alkohol yang masih tetap efektif sampai konsentrasi 99 %. Waktu yang diperlukan untuk membunuh sel – sel vegetatif cukup 10 menit, tetapi untuk spora tidak. Aktivitas antimikroba alkohol terletak pada kemampuannya mendenaturasi protein dinding sel bakteri. Solution alkohol yang mengandung kadar alkohol antara 60%-80% lebih efektif mendenaturasi protein daripada alkohol konsentrasi tinggi (>80%) karena protein tidak mudah didenaturasi pada keadaan kadar air yang rendah. Alkohol mempunyai aktifitas antimikroba (invitro) yang sangat baik untuk membunuh bentuk vegetative bakteri

gram positif dan bakteri gram negatif.⁽³⁵⁾

Disamping alkohol yang efektif dalam membunuh kuman pathogen, alkohol mempunyai aktivitas yang rendah dalam membunuh spora bakteri, oocytprotozoa dan virus tidak berenvelop (non-lipophilic) tertentu. Beberapa penelitian secara in vivo menyatakan bahwa alkohol sangat efektif mengurangi angka kuman di tangan setelah aplikasi selama 60 detik. Pada tahun 1994 FDA TFM mengklasifikasikan alkohol 60%-95% dalam kategori I (aman dan efektif untuk digunakan sebagai antiseptik atau produk pencuci tangan). Untuk memperkuat efek antiseptik dari golongan alkohol, biasanya ditambahkan bahan kimia Chlorhexidine, quaternary ammonium compounds, Octenidine atau Triclosan pada solution alkohol base.⁽³⁴⁾

Namun disamping kelebihan alkohol tersebut, alkohol merupakan senyawa kimia yang memiliki kekurangan seperti konsentrasi larutan dapat dipengaruhi oleh suhu (misalnya, alkohol 70% dapat menjadi setara dengan 76,8% apabila disiapkan dalam suhu 15°C dan menjadi 85% jika di siapkan pada suhu 25°C), larutan senyawa alkohol lebih mudah menguap diudara dibandingkan dengan senyawa lain karena alkohol memiliki tekanan uap yang tinggi dan menjadikan titik didih alkohol lebih rendah yang dapat menyebabkan konsentrasi alkohol menjadi turun, golongan alkohol dapat menyebabkan sensasi menyengat pada kulit yang rusak (seperti luka) serta menyebabkan kulit kering apabila digunakan jangka panjang, alkohol memiliki bau menyengat dari

dan tidak dapat ditoleransi oleh beberapa penderita alergi pernapasan, serta alkohol memiliki risiko mudah terbakar dengan titik nyala 21°C - 24°C tergantung pada konsentrasi alkohol yang digunakan.⁽⁷⁾

5. Benzalkonium Klorida

Benzalkonium klorida atau nama *IUPAC*-nya dikenal dengan *benzyl- dimethyl-tridecyl-azanium chloride* merupakan turunan dari benzena karena memiliki cincin benzene dan termasuk kelompok amonium kuartener (suatu surfaktan kationik). Adapun beberapa nama lain benzalkonium klorida, yaitu: *Benzalkonium (C8-C16) chloride*; *N-Alkyl (C8-C18) N-benzyl-N; N-dimethylammoniumchloride*; *ADBAC*; *Alkyl Dimethyl Benzyl Ammonium Chloride (Benzalkoniumchloride)*; *Benzalkonium Chloride*; *N-Alkyl dimethyl ammonium chloride alkyl*; *C8-18-Alkylbenzylammonium chloride*; *N-benzyl-N; N-dimethyldecyl-aminium chloride*; *Dimethyl-phenyl-tetradecyl-ammonium chloride hydrate*; dan *Alkyldimethylbenzylammonium chloride*. Benzalkonium klorida merupakan senyawa yang bekerja aktif pada permukaan sel dengan cara menghancurkan lemak pada membran sel, sehingga menyebabkan pemisahan lipid bilayer membran sel dan mengakibatkan kebocoran isi seluler.⁽³⁶⁾

Benzalkonium klorida merupakan zat kimia yang dapat membunuh kuman/ bakteri Gram positif maupun negatif serta jamur dan virus dan biasa disebut *cationic surfactants* yang merupakan sejenis zat aktif permukaan yang mengandung gugus fungsi bermuatan positif di kepala

molekul. Sebagian besar surfaktan ini bermanfaat sebagai antimikroba, agen antijamur, dan antivirus. Karena dapat mengganggu membran sel bakteri dan virus dan benzalkonium merupakan bahan kimia yang memiliki daya larut tinggi didalam air. Benzalkonium klorida akan mendenaturasikan/ pengawaasian protein pada bakteri. Benzalkonium klorida juga dapat digunakan untuk sanitasi kulit telur karena mempunyai aktivitas germisidal yang baik pada pH basa, dapat digunakan pada temperatur yang tinggi, tidak terpengaruh oleh bahan-bahan organik, akan mengeliminasi bakteri *Salmonella sp.* dari sistem membran kulit telur dan sangat berguna untuk mengontrol salmonellosis. Selain itu digunakan untuk mendesinfeksi kulit dan membran mukosa, juga luka *superficial* atau infeksi. Senyawa tersebut dapat juga digunakan untuk melindungi sterilitas alat-alat bedah dan barang-barang yang terbuat dari karet selama masa penyimpanan, selain digunakan menjadi antiseptik dan disinfektan benzalkonium klorida juga berada didalam kandungan sampo, lotion, obat- obatan seperti obat tetes mata.⁽³⁷⁾

SEKOLAH PASCASARJANA

Selain memiliki daya larut yang tinggi benzalkonium klorida juga memiliki harga yang lebih murah dibandingkan senyawa lain yang digunakan sebagai antiseptik sehingga dapat menjadi senyawa kimia alternatif pengganti alkohol, karena selain terjangkau benzalkonium memiliki efektivitas yang tinggi dalam membunuh kuman. Pada hasil penelitian CDC yang menunjukkan benzalkonium memiliki efektivitas yang setara dengan cuci tangan dengan sabun dan pada penelitian

Brandon pada 2021 menyatakan formulasi Benzalkonium Klorida menunjukkan $-4.0 \log_{10}$ pengurangan virus SARS-CoV-2 dalam 30 detik, dan hasil tersebut memenuhi standar kinerja EN14476 untuk aktivitas virus terhadap SARS-CoV-2.^(7,38)

F. Angka Lempeng Total

Angka Lempeng Total (ALT) adalah metode pertumbuhan bakteri mesofil aerob yang dilakukan setelah sampel diinkubasi dalam perbenihan yang cocok selama 24-48 jam pada suhu 37°C. Uji ALT (Angka Lempeng Total) mengandung prinsip yaitu pertumbuhan koloni bakteri aerob mesofil setelah cuplikan diinokulasikan pada lempeng agar dengan cara tuang dan diinkubasi pada suhu yang sesuai. Pengujian dilakukan secara duplo. Setelah inkubasi, dipilih cawan petri dari satu pengenceran yang menunjukkan jumlah koloni antara 30-300 koloni. Jumlah koloni rata-rata dari kedua cawan dihitung lalu dikalikan dengan faktor pengencerannya.⁽³⁹⁾

G. Uji Aktifitas Antibakteri

1. Uji dilusi

Metode dilusi disebut metode pengenceran. Pada metode ini anti bakteri dibuat dalam berbagai konsentrasi, kemudian ditambahkan pada media yang mengandung mikroba uji. Hasil yang dibaca adalah kekeruhan yang akan dibandingkan dengan larutan McFarland 0,5 dengan cara kekeruhan isolat cair bakteri dibandingkan dengan suspensi standar McFarland pada latar belakang hitam. Standar 0,5 McFarland memiliki kekeruhan sebanding dengan $1,5 \times 10^8$ colony

forming unit (CFU)/ml. Kekekruhan menandakan adanya potensi hambat antibakteri pada konsentrasi tersebut. Keuntungan metode ini dibandingkan dengan metode difusi adalah dapat menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) atau MIC (Minimum Inhibitory Concentration) dari obat tersebut. Ada 3 macam cara dalam metode dilusi yaitu metode Macro Broth Dilution, metode Micro Broth Dilution dan metode agar dilusi (dilusi padat).⁽³⁹⁾

Kadar Hambat Minimal (KHM) suatu antibakteri adalah konsentrasi antibakteri yang masih dapat menghambat pertumbuhan mikroba tertentu. Kadar Bunuh Minimal suatu antibakteri adalah konsentrasi antibakteri terendah yang dapat membunuh pertumbuhan mikroba tertentu. KHM dan KBM dapat ditentukan dengan prosedur tabung dilusi. Prosedur ini digunakan untuk menentukan konsentrasi antibakteri yang masih efektif untuk mencegah pertumbuhan patogen dan mengindikasikan dosis antibakteri yang efektif dalam mengontrol pertumbuhan bakteri dan membunuh bakteri uji.⁽³⁹⁾

a. Metode dilusi cair/ Broth dilution test

Metode dilusi cair merupakan uji yang digunakan untuk mengukur kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum suatu mikroba. Zat antimikroba diencerkan pada medium cair yang telah ditambahkan bakteri uji. Larutan antimikroba dengan kadar terkecil dalam uji tersebut dan menghasilkan larutan jernih maka ditetapkan sebagai KHM (kadar hambat minimum). Kemudian KHM dikultur

ulang pada media cair tanpa tambahan bakteri kemudian diinkubasi selama 18-24 jam. Media yang tetap cair akan ditetapkan sebagai KBM (Kadar bunuh minimum).⁽⁴⁰⁾

b. Metode dilusi padat/ solid dilution test

Demikian dengan metode ini memiliki tahapan metode yang hampir sama dengan metode dilusi cair, perbedaannya terletak pada media yang digunakan yaitu media padat/ solid. Metode dilusi padat dapat menguji beberapa macam bakteri dalam satu konsentrasi zat mikroba dalam satu waktu yang sama.⁽⁴⁰⁾

2. Uji difusi

Metode difusi digunakan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih pada permukaan media agar mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba. Metode difusi agar dibedakan menjadi dua yaitu cara Kirby Bauer dan cara sumuran.⁽⁴⁰⁾

a. Metode *disc diffusion* atau metode *kerby baure*, metode ini menggunakan kertas caji-jam yang berisi zat antimikroba kemudian diletakkan opada media agar yang telah ditanami bakteri sebelumnya.⁽⁴⁰⁾

b. Metode *e-test* digunakan untuk menentukan KHM (Kadar hambat minimum) yaitu pada konsentrasi terenda suatu zat antimikroba

dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji. Metode ini menggunakan strip plastik yang telah berisi zat antibakteri kemudian diletakkan pada media agar.⁽⁴⁰⁾

- c. *Ditch plate technique*, zat mikroba diletakkan pada cawan petri yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji di goreskan ke arah parit.⁽⁴⁰⁾
- d. *Cup-plate technique*, metode ini memiliki kesamaan dengan metode disc diffusion namun perbedaannya uji tersebut tidak menggunakan kertas namun membuat sumur pada agar kemudian di beri zat anti mikroba pada sumur tersebut.⁽⁴⁰⁾
- e. *Gradient-plate technique*, media agar dicairkan dan ditambahkan larutan uji kemudian campuran tersebut dituangkan kedalam cawan petri dan diletakan pada posisi miring.⁽⁴⁰⁾

SEKOLAH PASCASARJANA