

Uji Resistensi Bakteri *Escherichia coli* Dan *Bacillus substillus* Terhadap Antibiotik Polymixin dan Kloramfenikol

Dwi Nur Rikhma Sari^{1*}, Septarini Dian Anitasari², Syifa Salsa Bella Mahdika Putri³

^{1,2,3}Program Studi Biologi (Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas PGRI Argopuro Jember)

*email: rikhmasari.dnrs@gmail.com

ABSTRAK

Resistensi bakteri terhadap senyawa antibiotik telah menjadi isu penting dalam bidang kesehatan khususnya farmasi. Telah ditemukan beberapa jenis bakteri yang memiliki kemampuan resisten terhadap antibiotik yaitu *Escherichia coli* dan *Bacillus substillus*. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui sensitivitas antibiotik terhadap *Escherichia coli* dan *Bacillus substillus* terhadap antibiotik kloramfenikol dan polymixin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium Biologi Universitas PGRI Argopuro Jember. Pengujian resistensi sensitivitas menggunakan metode difusi dan dilusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada dosis 31,25 ppm antibiotik kloramfenikol (3,29 cm) dan polymixin (2,48) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus substillus* yang paling tinggi. Kesimpulan penelitian ini yaitu kedua senyawa uji memiliki kemampuan dalam melawan kedua jenis bakteri uji. Sehingga dapat dikatakan bila kedua senyawa uji memiliki spectrum yang luas.

Kata kunci: Resistensi, Kloramfenikol, Polymixin, *Escherichia coli*, *Bacillus substillus*

ABSTRACT

Resistance to antibiotics has become an important issue in the health sector, especially pharmaceuticals. Several types of bacteria have been found that have the ability to be resistant to antibiotics, namely *Escherichia coli* and *Bacillus substillus*. The aim of this study was to determine the antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* and *Bacillus substillus* to the antibiotics chloramphenicol and polymixin. This research is experimental research carried out at the Biology Laboratory of PGRI Argopuro University, Jember. Sensitivity testing uses diffusion and dilution methods. The results showed that at a dose of 31.25 ppm the antibiotics chloramphenicol (3.29 cm) and polymixin (2.48) could inhibit the growth of *Escherichia coli* and *Bacillus substillus* bacteria to the greatest extent. The conclusion of this research is that both test compounds have the ability to fight both types of test bacteria. So it can be said that the two test compounds have a broad spectrum.

Keywords: Resistant, Kloramfenikol, Polymixin, *Escherichia coli*, *Bacillus substillus*

PENDAHULUAN

Senyawa antibiotik merupakan bahan kimia yang beberapa dapat dihasilkan oleh mikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba lain bahkan dapat pula sebagai zat pembunuh mikroba. Zat antibiotik yang digunakan harus bersifat tidak toksik terhadap sel target serta harus dapat digunakan sebagai bahan kemoterapi dalam berbagai penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, khususnya yang menyerang manusia (Dorland, 2022). Berbagai senyawa antibiotik telah ditemukan, salah satunya yaitu zat kloramfenikol dan polymixin.

Senyawa Kloramfenikol merupakan sejenis antibiotik spektrum luas yang efektif terhadap

beberapa jenis bakteri dan kuman anaerob (Gerald, K Mc.evoy (2005)). Menurut Kunardi dan Setiabudy, (1995), senyawa antibiotik merupakan salah satu substansi hasil metabolit sekunder mikroorganismenya, dimana dalam konsentrasi rendah telah dapat menghambat atau bahkan membunuh pertumbuhan organisme yang lainnya. Selain itu, kloramfenikol memiliki ukuran spektrum yang sangat luar baik bagi mikroorganismenya yang bersifat aerob (butuh oksigen) maupun anaerob (tidak butuh oksigen), serta baik bakteri Gram Negatif atau yang masuk kelompok Gram Positif. Beberapa mikroorganismenya yang dapat dihambat antara lain *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* (Noviana, 2004), *Neisseria meningitidis*, *Rickettsiae*, dan *Haemophilus influenza* (Katzung dan Bertram, 2004). Senyawa kloramfenikol ini bekerja aktif dalam menghambat peptidil transferase pada proses pemanjangan DNA sehingga dapat merusak proses sintesis protein mikroorganismenya (Mutschler, 1991), akan tetapi penggunaan yang berlebihan dapat menjadikan mikroorganismenya bersifat resisten (Sjahrurachman, 2011).

Escherichia coli merupakan salah satu kelompok bakteri yang memiliki habitat alami di dalam sistem pencernaan manusia, yaitu di saluran usus (hewan juga termasuk), dan secara umum tidak mengakibatkan patogenitas jika dalam jumlah tertentu, bahkan sangat memberikan keuntungan dalam proses pencernaan. Bakteri *Escherichia coli* dapat menjadi patogen bahkan dapat menyebabkan infeksi jika memiliki jumlah yang berlimpah di dalam saluran pencernaan, salah satunya dikarenakan makanan atau minuman yang tidak bersih/terkontaminasi. Sehingga kebersihan makanan dan minuman atau bahkan lingkungan merupakan salah satu cara dalam mencegah patogenitas penyebaran *Escherichia coli* (PHAC - *Public health agency of Canada*, 2014).

Bakteri Gram Positif, salah satunya bakteri *Bacillus subtilis* yang memiliki bentuk batang juga memiliki sifat patogenitas dan menyebabkan penyakit infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh (El Jannah, 2020). Berdasarkan hasil penelitian oleh Ruhimat *et al.* (2022), bakteri *Bacillus subtilis* memiliki kemampuan/potensi menyebabkan infeksi yang nosokomial dan juga dapat menyebabkan penyakit meningitis, infeksi mata dan penyakit lainnya (Rahim *et al.*, 1994).

Penggunaan antibiotik yang berlebihan, menyebabkan beberapa bakteri dapat bersifat resisten sehingga tidak lagi dapat dihambat pertumbuhannya bahkan tidak dapat dibunuh. Beberapa contoh bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik antara lain kelompok Enterobacteriaceae yang telah resisten terhadap senyawa carbapenem, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* dan *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap senyawa methicilline (Li and Webster, 2018; Geisinger dan Isberg, 2017; Banin *et al.*, 2017), dan *Escherichia coli* yang juga telah resisten

terhadap antibiotik senyawa ceftriaxone dan doxycycline (Ariyani dan Sari, 2018; Sholeh, 2018).

Kasus resistensi beberapa mikroorganisme, khususnya bakteri terhadap senyawa-senyawa yang digunakan sebagai antibiotik, masih menjadi bahasan penting dan utama dalam dunia kedokteran (medis) (Tjay dan Rahardja, 2007), sehingga perlu banyak dilakukan pengkajian bahkan penelitian tentang resistensi mikroorganisme. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan perbandingan resistensi *Escherichia coli* (salah satu contoh bakteri Gram Negatif) dan *Bacillus subtilis* (salah satu contoh bakteri kelompok Gram Positif), terhadap antibiotik kloramfenikol dan polymixin.

BAHAN DAN METODE

Alat dalam penelitian ini yaitu tabung reaksi; cawan petri; botol steril; gelas beaker; pinset; pembakar bunsen; jangka sorong dan rak tabung reaksi. Sedangkan untuk bahan yaitu media Nutrient Agar ; *Escherichia coli*; *Bacillus subtilis*; Kloramfenikol, Polymyxin, Aquades steril, dan *paper disk*.

Pembuatan Larutan Antibiotik

Pembuatan larutan kloramfenikol dan polymixin tunggal dengan dosis perlakuan 500 ppm; 250 ppm; 125 ppm; 62.5 ppm; 31.25 ppm; 15.26 ppm; dan konsentrasi 7.11 ppm dengan menggunakan pelarut akuades steril. Pada perlakuan ini juga dilakukan pengujian kontrol negatif yang hanya berisi media NA saja yang digunakan untuk membandingkan perlakuan.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji (*Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*)

Pembuatan suspensi bakteri uji: mengambil sebanyak 1 mL (masing-masing isolat bakteri) dari biakan induk, kemudian memasukkan ke dalam akuades yang berisi Na-CL 9 mL (Garam Fisiologis). Selanjutnya melakukan homogenisasi sampai isolat bakteri benar-benar tercampur dan siap digunakan dalam perlakuan.

Pengujian Resistensi Bakteri

1. Metode Difusi.

Sebanyak 0.5 ml suspensi masing-masing mikroba/isolat uji, dimasukkan ke dalam cawan petri steril. Lalu menambahkan 10 ml media NA ke dalam cawan tersebut, homogenkan, dan membiarkan sampai memadat. Menyiapkan *paper disk* (kertas cakram steril) berdiameter 12 mm, lalu mencelupkan ke dalam masing-masing senyawa uji dengan konsentrasi 31,25 ppm, 15,25 ppm, dan 7,25 ppm. Kemudian 3 buah *paper disk* yang telah dicelupkan kedalam masing-masing senyawa uji sesuai dengan konsentrasi, lalu meletakkannya pada permukaan agar dengan jarak yang sama dan saling berseberangan atau berjauhan. Masing-masing cawan kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu kamar. Uji positif ditandai dengan terbentuknya halo jernih (daerah

penghambatan) di sekitar *paper disk* setelah masa inkubasi, hal menunjukkan adanya aktivitas antimikroba. Diameter daerah penghambatan diukur menggunakan jangka sorong (LC = 0,05 mm).

2. Metode Dillusi.

Menyiapkan tabung yang berisi media *Nutiren Agar* (NA) masing-masing sebanyak 9 ml. Selanjutnya, mengambil sebanyak 5 ml masing-masing senyawa uji dengan konsentrasi awal sebesar 500 ppm, selanjutnya melakukan seri pengenceran dan diperoleh tabung dengan berbagai konsentrasi yaitu 250 ppm; 125 ppm; 62,5 ppm; 31,25 ppm; 15,25 ppm dan 7, 25 ppm. Setelah tabung yang berisi media NA dan konsentrasi tertentu dari masing-masing senyawa uji disiapkan, selanjutnya memberi masing-masing bakteri uji sebanyak 0,1 ml ke dalam tabung yang berisi masing-masing senyawa uji pada setiap konsentrasi. Selanjutnya, menginkubasi selama 24 jam pada suhu ruang. Uji positif ditandai dengan tabung berwarna jernih, dan dapat diperoleh nilai *Minimum Inhibitor Concentration* (MIC) dari konsentrasi pada tabung yang positif. Untuk tabung yang positif atau tabung yang berwarna jernih pada masing-masing perlakuan, ditanam ke dalam cawan petri yang berisi media NA. Menginkubasi cawan petri tersebut pada suhu ruang selama 24 jam. Jika pada cawan petri tidak terdapat mikroba yang tumbuh maka senyawa uji tersebut dikatakan dapat membunuh bakteri uji, dan dapat ditentukan nilai *Minimum Bacteriosidal Concentration* (MBC). Sedangkan jika pada cawan petri terdapat pertumbuhan pada cawan petri maka senyawa tersebut tidak menunjukkan nilai MBC.

Teknik Analisis Data

Penilaian berdasarkan kemampuan antibiotik Kloramfenikol dan Polymixin dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Interpretasi hasil dihitung dari diameter zona hambat bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus substilis*. Hasil penelitian untuk masing-masing kelompok dikumpulkan dan dianalisa secara statistik. Untuk menguji signifikansi antara masing-masing kelompok dipakai teknik analisis data dilakukan secara deskriptif baik pengukuran menggunakan uji dilusi maupun difusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Antimikroba adalah bahan kimia alami atau sintetik yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Agen yang dapat membunuh organisme disebut agen sidal (*cidal agent*) yang meliputi bakterisidal, fungisidal, dan virisidal. Sedangkan agen yang hanya mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme disebut agen statik (*static agent*) yang meliputi bakteristatik, fungistatik, dan viristatik (Madigan *et al.*, 2003). Pada praktikum kali ini, bertujuan untuk mengetahui sensitivitas suatu mikroorganisme terhadap bahan antibiotik. Dimana mikroba

yang digunakan sebagai uji adalah *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* sedangkan bahan yang digunakan sebagai zat antimikroba adalah polymixin dan chloramphenicol.

Dalam uji senyawa polymixin dan chloramphenicol terhadap bakteri uji *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*, menunjukkan adanya pengaruh kedua senyawa uji terhadap kedua bakteri uji. Kedua senyawa uji mempunyai pengaruh yang berbeda terhadap kedua bakteri yang diuji. Pada metode difusi, zona terang yang dibentuk kedua bakteri uji menunjukkan bahwa *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* lebih sensitif terhadap chloramphenikol dibandingkan kepada polymixin. Bila dibandingkan, zona terang dari dua bakteri uji, *Bacillus subtilis* lebih sensitif terhadap chloramphenikol dibandingkan *Escherichia coli*, sedangkan polymixin mempunyai pengaruh yang cenderung lebih besar terhadap *Bacillus subtilis* dibandingkan *Escherichia coli* (Gambar 1 dan 2).

Tabel 1. Hasil Uji sensitivitas Bakteri *Escherichia coli* konsentrasi senyawa uji (Polymixin dan Kloramfenikol) dengan menggunakan metode dillusi

Senyawa Uji	Pertumbuhan pada masing-masing konsentrasi senyawa uji						
	Kontrol (0 ppm)	250 ppm	125 ppm	62,5 ppm	31,5 ppm	15,25 ppm	7,11 ppm
Polymixin	+	-	-	-	-	-	-
Chloramphenikol	+	-	-	-	-	-	-

Keterangan : Kontrol : medium NB dan Mikroba uji, tanpa senyawa uji.

Pencawanan dalam medium NA untuk konsentrasi 15,25 ppm dan 7,11 ppm

Senyawa Uji	Konsentrasi senyawa uji	
	15,25 ppm	7,11 ppm
Polymixin	Tidak ada pertumbuhan bakteri, medium ditumbuhi kapang.	Tidak ada pertumbuhan bakteri, medium ditumbuhi kapang.
Chloramphenikol	Ada pertumbuhan bakteri	Ada pertumbuhan bakteri.

Tabel 2. Hasil Uji sensitivitas Bakteri *Bacillus subtilis* konsentrasi senyawa uji (Polymixin dan Kloramfenikol) dengan menggunakan metode dillusi

Senyawa Uji	Pertumbuhan pada masing-masing konsentrasi senyawa uji						
	Kontrol (0 ppm)	250 ppm	125 ppm	62,5 ppm	31,525 ppm	15,6 ppm	7,8 ppm
Polymixin	+	-	-	-	-	-	-
Chloramphenikol	+	-	-	-	-	-	-

Pencawanan dalam medium NA untuk konsentrasi 15,25 ppm dan 7,11 ppm

Senyawa Uji	Konsentrasi senyawa uji	
	15,6 ppm	7,8 ppm
Polymixin	Tidak ada pertumbuhan bakteri	Ada pertumbuhan bakteri.
Chloramphenikol	Tidak ada pertumbuhan bakteri	Ada pertumbuhan bakteri.

Jika kedua senyawa diuji dengan metode dilusi, didapatkan hasil negatif (bila dibandingkan dengan kontrol) untuk kedua bakteri uji, dan setelah dicawakan (untuk konsentrasi senyawa uji 15,25 ppm dan 7,11 ppm), didapatkan adanya pertumbuhan untuk *Bacillus subtilis* pada konsentrasi 7,11 ppm untuk kedua senyawa uji dan tidak ada pertumbuhan *Bacillus subtilis* pada

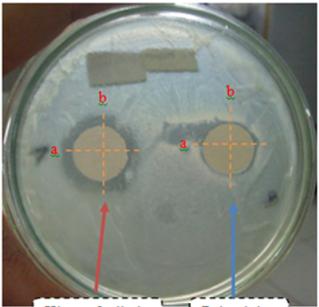
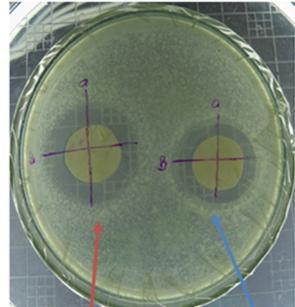
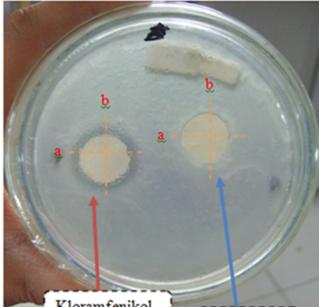
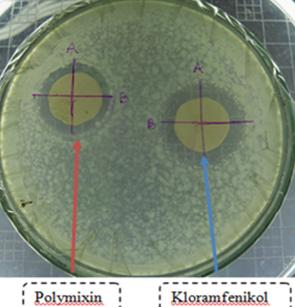
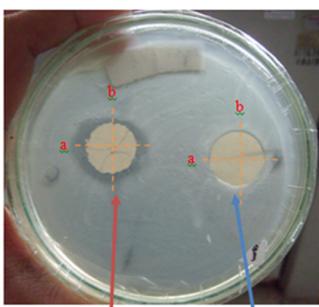
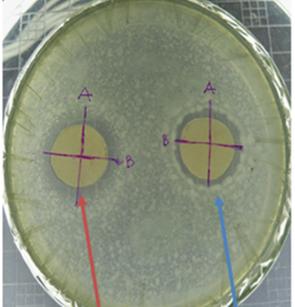
konsentrasi 15,25ppm. Hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi chloramphenicol dan polymixin pada 7,11 ppm merupakan MIC untuk *Bacillus subtilis*, sedangkan konsentrasi chloramphenicol dan polymixin pada 15,25ppm merupakan MBC untuk *Bacillus Subtilis* (Tabel 2).

Untuk *Eschericia coli*, pertumbuhan tidak dijumpai pada senyawa uji polymixin baik pada konsentrasi 15,25ppm maupun 7,11 ppm (media dalam cawan terkontaminasi oleh kapang), sedangkan pertumbuhan mikroba uji *Eschericia coli* dijumpai pada senyawa uji chloramphenicol pada konsentrasi 15,25ppm maupun 7,11 ppm. Senyawa polymixin pada konsentrasi 7,11 ppm dapat dikatakan sebagai MIC dan MBC untuk *Eschericia coli*, sedangkan konsentrasi chloramphenicol 15,25 ppm dapat dikatakan sebagai MIC. Untuk memastikan konsentrasi MIC dan MBC dari senyawa chloramphenicol untuk *Eschericia coli* perlu dilakukan pencawanan terhadap konsentrasi 31,5 ppm, bila didapatkan hasil negatif (tidak ada pertumbuhan *Eschericia coli*) maka dapat dikatakan konsentrasi 31,5 ppm dari chloramphenicol merupakan konsentrasi MBC, sedangkan konsentrasi 15,25 ppm dari chloramphenicol merupakan MIC nya (Tabel 1; Gambar 2 dan 3).

Pada hasil pengamatan, adanya pertumbuhan kapang pada konsentrasi polymixin 15,25ppm maupun 7,11 ppm menunjukkan bahwa polymixin memiliki pengaruh yang besar terhadap pertumbuhan *Eschericia coli* sehingga pada kedua konsentrasi tersebut tidak dijumpai pertumbuhan *Eschericia coli* ketika dicawakan dan pertumbuhan digantikan oleh kontaminasi dari kelompok kapang. Untuk mendapatkan hasil yang lebih teliti lagi untuk MIC dan MBCnya, maka uji sensitifitas *E. coli* perlu dilanjutkan untuk konsentrasi yang lebih kecil lagi, misalnya konsentrasi polymixin 3,56 ppm dan 1,78 ppm (Gambar 2).

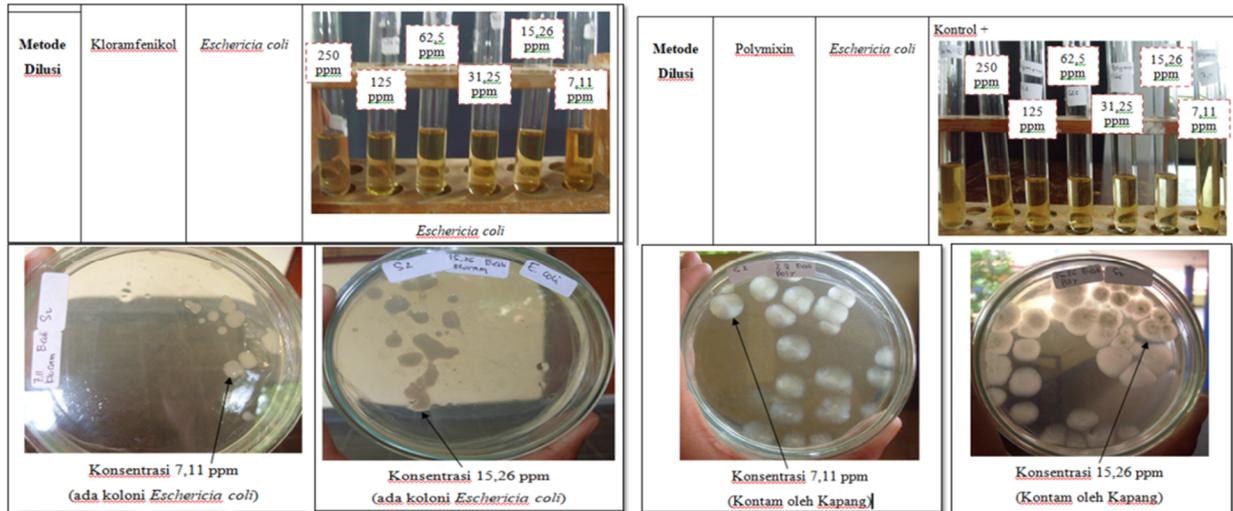
Hasil dari metode difusi dan dilusi dengan senyawa uji polymiksin dan chloramphenicol untuk bakteri uji *Eschericia coli*, ditemui hasil yang tidak sejalan. Hasil dari metode difusi untuk senyawa uji polymiksin, menunjukkan bahwa pada konsentrasi 15,25ppm maupun 7,11 ppm terjadi penghambatan tetapi tidak begitu besar dan tidak dijumpai adanya pertumbuhan *Eschericia coli* ketika dicawakan. Sedangkan pada konsentrasi yang sama dari senyawa chloramphenicol menunjukkan penghambatan yang lebih besar, dan dijumpai adanya pertumbuhan ketika dicawakan ke dalam medium NA. Hal ini dapat disebabkan oleh factor dari senyawa uji tersebut untuk berdifusi kedalam agar. Polymixin ternyata memiliki ketidakstabilan dalam difusi sehingga hasil yang didapat kurang akurat. Sehingga, beberapa peneliti lebih memilih menggunakan metode dilusi. Lemahnya korelasi antara metode uji sensitifitas yang berbeda untuk polymixin, kemungkinan berhubungan dengan inkonsistensinya difusi dari polymixin dalam agar dan fakta bahwa aktifitas invitro dari polymixin dipengaruhi oleh konsentrasi kation dalam agar (Gales *et al*, 2006; Gales *et al*, 2001; Hogardt *et al*, 2004 dalam Kwa *et al*, 2008). Karena itu, dilusi broth,

menjadi metode yang direferensikan dalam sebagian besar studi, boleh jadi merupakan metode uji sensitifitas yang paling baik (Kwa *et al*, 2008).

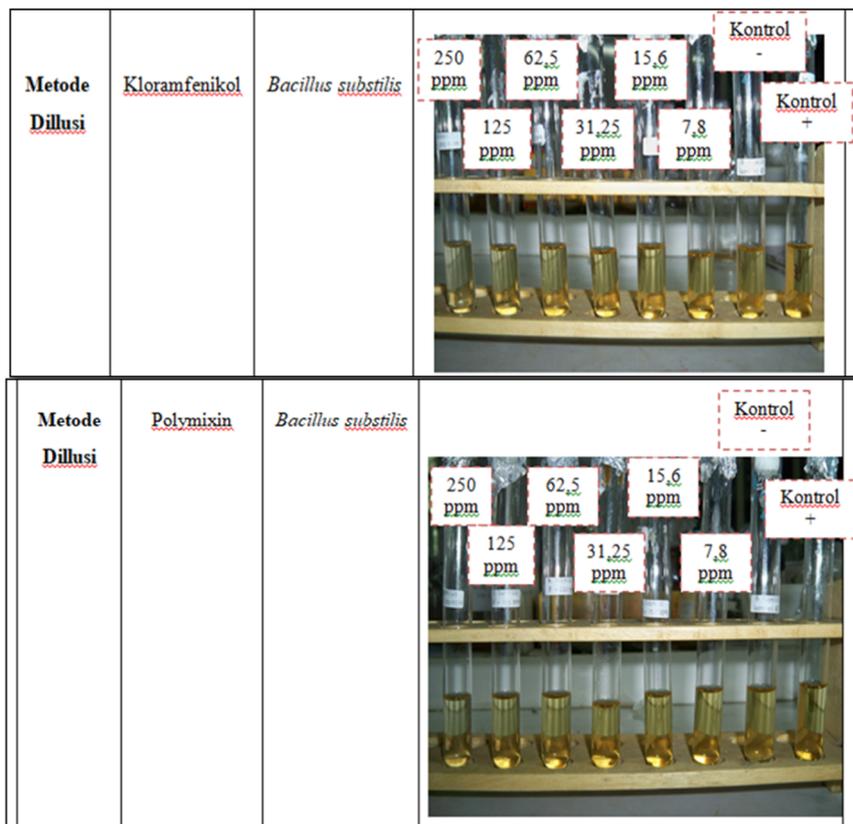
<p>Difusi</p>	<p><i>Escherichia coli</i> Konsentrasi senyawa uji 31,50 ppm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 2,32 cm Polymixin d = 1,86 cm</p>	<p>Difusi</p>	<p><i>Bacillus subtilis</i> Konsentrasi senyawa uji 31,25 ppm</p> <p>Kloramfenikol: a = 3,34 cm b = 2,23 cm Polymixin: a = 2,33 cm b = 2,62 cm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 3,29 cm Polymixin d = 2,48 cm</p>
<p>Difusi</p>	<p><i>Escherichia coli</i> Konsentrasi senyawa uji 15,26 ppm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 2,2 cm Polymixin d = 1,735 cm</p>	<p>Difusi</p>	<p><i>Bacillus subtilis</i> Konsentrasi senyawa uji 15,6 ppm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 2,86 cm Polymixin d = 2,37 cm</p>
<p>Difusi</p>	<p><i>Escherichia coli</i> Konsentrasi senyawa uji 7,11 ppm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 2,4 cm Polymixin d = 2,18 cm</p>	<p>Difusi</p>	<p><i>Bacillus subtilis</i> Konsentrasi senyawa uji 7,8 ppm</p>	 <p>Kloramfenikol d = 2,55 cm Polymixin d = 2,21 cm</p>

Gambar 1. Uji Resistensi antibiotik menggunakan metode Difusi (*Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*)

Antibiotik polymixin digunakan untuk bakteri gram negatif dibandingkan gram positif. Sedangkan antibiotik chloramphenikol digunakan untuk bakteri gram positif dibandingkan gram negatif. Polymixin, bekerja seperti diterjen, yang sangat cepat bersifat bactericidal. Sisi targetnya adalah membrane sel terluar bakteri. Polymixin meningkatkan permeability dari amplop sel, yang mengarah kepada kebocoran isi sel dan tahapan selanjutnya adalah kematian sel.



Gambar 2. Uji Resistensi antibiotik menggunakan metode Dilusi bakteri *Escherichia coli*



Gambar 2. Uji Resistensi antibiotik menggunakan metode Dilusi bakteri *Bacillus subtilis*

Kerja antibiotic ini melibatkan asosiasi awal dari polymixin secara interaksi elektrostatis antara kation polipeptida (polymixin) dan molekul anionic lipopolisakarida (LPS) di membrane bakteri gram negatif sebelum mengarah kepada kekacauan membrane sel dengan memindahkan magnesium (Mg^{++}) dan calcium (Ca^{2+}) (yang merupakan stabilizer dari molekul LPS) dari muatan negative LPS (Kwa *et al*, 2008). Chloramphenikol memblokir sintesis protein dalam bakteri dengan melekat pada ribosom subunit 50S dari ribosom 70S. Chloramphenicol digunakan untuk melawan

bakteri gram positif kokus dan batang . Jika dibandingkan, hasil praktikum untuk uji dilusi menunjukkan, bahwa memang *Bacillus* lebih peka terhadap chloramphenikol dibandingkan *Eschericia coli*. Sedangkan *Eschericia coli* lebih peka terhadap polymixin dibandingkan chloramphenikol.

Senyawa antibiotik kloramfenikol dan polymixin memiliki sifat sebagai bakterisidal yaitu dapat membunuh bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus susbtillus*, yang mana penelitian ini sesuai dengan yang telah dilakukan oleh Djide dan Sartini (2008). Akan tetapi, berdasarkan Standar Zona Hambat (CLSI), bakteri *Bacillus subtilis* dan *Eschericia coli* menunjukkan hasil yaitu berada di tingkat intermediet terhadap antibiotic, sehingga kedua bakteri tersebut masih bersifat resisten terhadap senyawa antibiotik. Beberapa kerja antibiotik yang tidak berhasil atau membuat bakteri resisten dikarenakan senyawa tersebut tidak dapat menembus lapisan outer membran (membran luar) sel serta bakteri telah memiliki kekebalan alami yang dapat merusak senyawa obat (Setiabudi, 1995). Resistensi bakteri dikarenakan bakteri tersebut menghasilkan enzim yang dihasilkan oleh plasmid (Jawetz *et al.*, 20021) atau penggunaan obat antibiotik yang tidak sesuai dengan anjuran Dokter (Laxminarayan and Wattal, 2013), sehingga dapat mengganggu proses kerja obat-obatan (Utami, 2011).

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini yaitu kedua senyawa uji memiliki kemampuan dalam melawan kedua jenis bakteri uji. Sehingga dapat dikatakan bila kedua senyawa uji memiliki spectrum yang luas dengan dosis 31,25 ppm antibiotik kloramfenikol (3,29 cm) dan polymixin (2,48) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia coli* dan *Bacillus substillus* yang paling tinggi.

REFERENSI

- Ariyani, N., & Sari, R. A. (2018). Doxycycline and ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from layer feces.
- Banin, E., Hughes, D., & Kuipers, O. P. (2017). Bacterial pathogens, antibiotics and antibiotic resistance. *FEMS microbiology reviews*, 41(3), 450-452.
- Dorland, W. A. (2002). Kamus kedokteran dorland. (*No Title*).. Edisi 31. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.p: 115
- Djide, M. N. (2008). Sartini. dasar-dasar Mikrobiologi farmasi. *Makassar: Lembaga penerbit universitas Hasanudin (lephas)*.
- El Jannah, S. M., Latifah, I., & Zuraida, Z. (2020). Uji Daya Bunuh Ekstrak Daun *Acacia nilotica* L. Terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 6(1), 91-102.
- Gerald, K Mc.evoy (2005). American Hospital Formulary Service, American Society of Health System Pharmacist, United States of America
- Geisinger, E., & Isberg, R. R. (2017). Interplay between antibiotic resistance and virulence during

- disease promoted by multidrug-resistant bacteria. *The Journal of infectious diseases*, 215(suppl_1), S9-S17.
- Jawetz, E., Melnick, J.L dan Adelberg, E.A. 2001. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Katzung, B. G. (2004). Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 8, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. *Salemba Empat, Jakarta*.
- Kunardi, L dan Setiabudy, R.(1995). Antimikroba GolonganTetrasiklin dan Kloramfenikol, dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi Keempat. Bagian Farmakologi dan Terapi FKUI. Jakarta. p.615,657).
- Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K., Wertheim, H. F., Sumpradit, N., ... & Cars, O. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet infectious diseases*, 13(12), 1057-1098.
- Li, B., & Webster, T. J. (2018). Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. *Journal of Orthopaedic Research®*, 36(1), 22-32.
- Mutschler, E., 1991, Dinamika Obat Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, Edisi Ke 5, Bandung, Penerbit ITB, 651-652.
- Noviana, H. (2004). Isolasi Salmonella typhi dari Penderita Demam Tifoid. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 12(3), 54-57.
- Public health agency of Canada. 2014. E. coli (online) diakses dari <http://www.phacaspc.gc.ca/fs-sa/fs-fi/ecoli-eng.php> pada 6 Nopember 2014
- Rahim A., Lintong M., Suharto and Josodiwondo S., 1994, Batang Positif Gram, Dalam Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, eds., Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi, Binarupa Aksara Publisher, Jakarta, p. 152.
- Rao, R., Kaur, S.P.,& Nanda, S.R. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3).30-37
- Ruhimat, U., Rohimah, S., & Kurniawan, R. (2022). IDENTIFIKASI BAKTERI POTENSIAL PENYEBAB HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS (HAIs) DI RUANG ICU (INTENSIVE CARE UNIT RSUD. KABUPATEN CIAMIS. *Healthcare Nursing Journal*, 4(2), 358-362..
- Setiabudi. 1995. Pengantar Antimikroba. Jakarta: Gaya Baru
- Sholeh, M. A. (2018). *KUANTITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN POLA RESISTENSI ESCHERICHIA COLI FLORA NORMAL USUS DI RUANG RAWAT INTENSIF DAN RUANG RAWAT TROPIK INFEKSI DI RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA* (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).
- Sjahrurachman, A. (2011). Cara genetis untuk menentukan kepekaan bakteri terhadap antibiotik. *CDK*, 188(38), 7.
- Utami, E. R. (2011). Antibiotika, resistensi, dan rasionalitas terapi. *Sainstis*.