

Tetrasiklin sebagai salah satu antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* resisten-Metisilin (MRSA)

Yetty Herdiati Nonong, Mieke Hemiawati Satari

FKG Universitas Padjadjaran

ABSTRAK

Staphylococcus aureus resisten-Metisilin (MRSA) adalah bakteri resisten hampir terhadap banyak antibiotik terutama terhadap golongan betalaktam yang memiliki target terhadap dinding sel bakteri. Salah satu cara untuk menghambat MRSA ini yaitu dengan memilih antibiotik lain yang memiliki target yang berbeda. Salah satu antibiotik yaitu Tetrasiklin yang memiliki target terhadap proses sintesa protein bakteri.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi agar dengan menggunakan cakram antibiotik Tetrasiklin (30ug). Hasil uji antibiotik terbentuknya suatu daerah hambat . Besarnya daerah hambat yang terbentuk disesuaikan dengan kriteria *CSLI* yaitu bila daerah hambat ≥ 19 mm dikatakan sensitif dan bila daerah hambat ≤ 14 mm maka dikatakan resisten sedangkan antara 14mm-19mm dikatakan intermediate. Penelitian ini dilakukan dengan pengujian ulang sebanyak dua kali.

Hasil uji sensitifitas terhadap 30 isolat MRSA terhadap Tetrasiklin menunjukkan hasil yang berbeda, zona hambat yang terbentuk berkisar 8,76- 31,1mm. Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan adanya isolat yang sensitif sebesar 46,6 %, intermediet sebesar 33,3% dan resisten 20%.

MRSA yang sensitif menunjukkan bahwa Tetrasiklin masih mampu untuk menghambat, sedangkan yang resisten diduga adanya mutasi target Tetrasiklin pada MRSA ataupun MRSA ini masih memiliki plasmid yang memiliki gen pembawa resisten terhadap Tetrasiklin

Kata kunci: Tetrasiklin, uji sensitifitas, MRSA

Pendahuluan

Antibiotik telah lama digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Secara drastis antibiotik ini mampu menurunkan kematian yang disebabkan oleh infeksi bakteri, hingga penggunaannya menjadi meningkat. Walaupun penggunaan antibiotik ini mampu membunuh maupun menghambat pertumbuhan bakteri namun dapat menjebabkan terjadinya resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik apabila penggunaannya tidak mengikuti kaidah yang telah ditentukan. Dalam hal ini timbulnya resistensi akan menyebabkan penurunan efektifitas antibiotik.

Pada saat ini banyak ditemukan bakteri Gram positif yang bersifat multidrug resisten, salah satunya positif *Staphylococcus aureus* yang kemudian dikenal sebagai *Staphylococcus aureus* resisten Metisilin atau dikenal sebagai MRSA⁽¹⁾

MRSA mulai ditemukan setelah bakteri ini resisten terhadap Metisilin. Antibiotik ini merupakan suatu antibiotik yang digunakan karena ditemukannya *S. aureus* yang resisten terhadap penisilin. Apabila bakteri ini telah menjadi MRSA maka bakteri ini akan resisten terhadap banyak antibiotik terutama golongan antibiotik betalaktam⁽²⁾

Di Indonesia prevalensi MRSA mencapai 23,5 %, penyebarannya tidak lagi terbatas dirumah sakit yang kemudian dikenal sebagai Hospitalised MRSA tapi sudah menyebar dikomunitas yang kemudian dikenal sebagai community MRSA⁽³⁾.

Antibiotik betalaktam adalah suatu antibiotik yang menghambat proses pembentukan dinding sel yaitu pada proses pembentukan peptidoglikan dengan mengganggu terbentuknya jembatan silang pada kantung murein peptidoglikan. (Chopra) Pada keadaan dimana terjadi MRSA maka harus ditemukan suatu antibiotik yang mampu untuk menghambat ataupun membunuh MRSA dengan menggunakan antibiotik yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan antibiotik betalaktam.

Salah satu antibiotik yang diduga dapat mengeliminasi MRSA ini adalah Tetrasiklin. Tetrasiklin ditemukan sekitar tahun 1940 yang merupakan antibiotic yang mengganggu proses sintesis protein. Antibiotik ini juga merupakan antibiotik pilihan yang mampu menghambat bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif. Senyawa ini diperoleh dari *Streptomyces aureofaciens* dan *Streptomyces rimosus*^(1,7) Mekanisme kerja

tetrasiklin pada proses sintesis protein yaitu antibiotik ini akan berikatan dengan subunit 30S rRibosom sehingga akan menghambat ikatan aminoasil –tRNA pada sisi A rRibosom sehingga akan mengganggu ikatan peptide^(1.8)

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium dengan melakukan uji sensitivitas Tetrasiklin terhadap MRSA menggunakan metode Kirby Bauer terhadap 30 isolat MRSA yang diperoleh dari dua Rumah Sakit yaitu RSHS dan Borromeus di Bandung.

Penilaian efektifitas Tetrasiklin terhadap MRSA berdasarkan pada pengukuran daerah hambat yang terbentuk dan mengacu berdasarkan panduan CSLI Clinical Laborator Standard Institute yaitu sensitif bila memiliki daya hambat ≥ 19 mm dan resisten bila daya hambat ≤ 14 mm sedangkan antara 14mm dan 19mm dikatakan intermediat.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil peremajaan MRSA yang ditanam pada lempeng agar darah yang kemudian diinkubasikan selama 24 jam dalam suasana aerob diperoleh hasil karakteristik MRSA yaitu koloni berwarna kekuningan dan memberikan reaksi hemolisis. Pada pemeriksaan mikroskopis diperoleh bakteri kokus Gram positif dengan formasi seperti buah anggur. Pada pengujian terhadap Metisilin memberikan reaksi resisten.

Pada pemeriksaan sensitifitas Tetrasiklin terhadap MRSA memperlihatkan diameter daerah hambat yang bervariasi diantara isolat yang diujikan terhadap cakram Tetrasiklin. Daerah hambat yang terbentuk memiliki ukuran diameter tersempit 8,76mm dan terlebar 31,1mm

TABEL 1 : Hasil pengukuran daerah hambat tumbuh MRSA yang diujikan terhadap Tetrasiklin

Bakteri uji	Rata-rata diameter	Keterangan	Bakteri uji	Rata-rata diameter	Keterangan
1.	20,8 mm	S	16.	21,4 mm	S
2.	23,10 mm	S	17.	8,96 mm	R
3.	9.9 mm	R	18.	10.3 mm	R
4.	31.1 mm	S	19.	20.3 mm	S
5.	27,6 mm	S	20.	24.1 mm	S
6.	15.3 mm	I	21.	22.5 mm	S
7.	17,0 mm	I	22.	16,0 mm	I
8.	10,3 mm	R	23.	18.5 mm	I
9.	19.8 mm	S	24.	13,6 mm	R
10.	29.8 mm	S	25.	24,1 mm	S
11.	17.4 mm	I	26.	17.3 mm	I
12.	15,1 mm	I	27.	15.8 mm	I
13.	14.7 mm	I	28.	19,2 mm	S
14.	9,6 mm	R	29.	24.7 mm	S
15.	19,4 mm	S	30.	14,9 mm	I

I = Intermediat

R = Resisten

S= Sensitif

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan 30 isolat MRSA, dengan menguji efektifitasnya terhadap Tetrasiklin. Uji sensitifitas akan memberikan hasil yang berbeda untuk setiap adanya isolat MRSA yang resisten berjumlah 6 isolat karena memiliki daerah hambat yang lebih kecil atau sama dengan 14mm sedangkan terdapat 14 isolat yang memiliki daerah hambat lebih dari atau sama dengan 19mm menunjukkan bahwa isolat tersebut sensitif. Pada penelitian ini didapatkan daerah hambat yang berbeda hal ini terjadi karena kemampuan Tetrasiklin yang berbeda bagi setiap isolat

Hasil sensitif bakteri ini terhadap Tetrasiklin disebabkan adanya kemampuan Tetrasiklin yang memiliki daerah hambat antara 14mm-19mm ini dikatakan sebagai MRSA yang bersifat intermediate. Pada isolat yang memiliki sifat intermediate harus mendapat perhatian khusus karena akan menjadi MRSA yang resisten bila pada bakteri tersebut tetap diinduksi oleh Tetrasiklin.

Pada bakteri yang sensitif menunjukkan bahwa bakteri tersebut masih memiliki sisi pengenalan target Tetrasiklin. Adapun daya kerja Tetrasiklin ini berbeda dengan antibiotik betalaktam yaitu Tetrasiklin akan menghambat proses sintesis protein yaitu dengan menghambat ikatan subunit kecil 30S ribosom dengan tRNA aminoasil pada sisi (A-asam amino) unit besar 50S yang terletak dikompleks ribosom mRNA. Penghambatan pergerakan tRNA untuk berikatan menyebabkan gangguan pembentukan rantai polipeptida. ^(4,8,9)

Pada bakteri yang membentuk zone hambat kurang atau sama dengan 14 menunjukkan bahwa bakteri tersebut resisten. Mekanisme terjadinya antara lain disebabkan adanya perubahan sisi pengenalan target Tetrasiklin hingga memiliki afinitas yang rendah maupun adanya perubahan *uptake* antibiotik tersebut karena berkurangnya permeabilitas membran bakteri yang kemudian dikenal sebagai mekanisme Efluks. Proses Efluks ini merupakan suatu proses dimana sebuah transporter tunggal berupa suatu protein membran yang mampu memindahkan sejumlah antibiotik dari dalam sel ke substrat hingga menyebabkan resistensi bakteri tersebut terhadap Tetrasiklin ⁽⁵⁻⁹⁾

Penyebab resistensi Tetrasiklin ditenggarai gen yang dikode di Plasmid yaitu gen ekstrakromosomal yang mampu berreplikasi dan mensintesa protein untuk kebutuhan plasmid itu sendiri.

Ada tiga mekanisme resistensi terhadap Tetrasiklin yaitu : 1. Berkurangnya akumulasi intrasel Tetrasiklin karena kegagalan influx atau meningkatnya efluks oleh transport aktif pompa protein. Gen efluks ditemukan baik pada Gram negatif dan bakteri Gram positif, biasanya bakteri ini menjadi bakteri yang multi resisten.

2. Mekanisme proteksi ribosom yang memproduksi protein-protein tertentu yang dapat menghambat Tetrasiklin berikatan dengan tRna aminoasil.

3. Inaktivasi Tetrasiklin secara enzimatik. Salah satu enzim yang menghambat kerja Tetrasiklin dikode oleh gen tet X ya berhubungan gen erm F yang mengkode rRNA metilase.⁽⁵⁻⁷⁾

R Plasmid akan membentuk gen resisten terhadap suatu antibiotik apabila mendapat rangsangan suatu antibiotik misalnya gen yang membentuk efluks yaitu tetA, tetB dan beberapa gen tet lainnya. Gen yang melindungi ribosom yaitu tet M, tet O tet S dan beberapa gen lainnya. Adapula gen yang menginaktivasi secara enzimatik yaitu tet X. Gen ini akan hilang dengan sendirinya apabila tidak mendapat ini rangsangan dari antibiotik tersebut hingga diduga bakteri ini akan menjadi sensitif kembali. Hal ini terbukti pada uji sensititas MRSA yang resisten terhadap banyak antibiotic, namun masih sensitif terhadap Tetrasiklin.⁽⁸⁾

Pada bakteri yang mengalami keadaan intermediate hal ini diduga terjadi ketidak efektifan Tetrasiklin tersebut terhadap MRSA hal ini mungkin disebabkan adanya mutasi pada sisi pengenalan maupun sisi pengikatan Tetrasiklin. Mutasi yang terjadi mungkin bersifat silent mutation hingga terjadi bias kodon yang menyebabkan adanya gangguan pergerakan tRNA.⁽⁹⁾

KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan adanya MRSA yang resisten terhadap Tetrasiklin sebanyak 6 isolat, 10 isolat intermediate dan 16 sensitif. Berdasarkan penelitian ini diduga bahwa Tetrasiklin masih dapat digunakan untuk menghambat MRSA dengan terhadap Tetrasiklin. Pada penelitian inipun terdapat 10 isolat yang intermediat yang diduga akan menjadi resisten. Walaupun masih didapatkan adanya MRSA yang sensitif maka harus tetap dilakukan uji sensitifitas terhadap MRSA untuk meyakinkan bahwa Tetrasiklin akan efektif untuk menghambat pertumbuhan MRSA

DAFTAR PUSTAKA

1. Russel AD, Chopra I. Understanding Antibacterial Action and Resistance. New York : Ellis Hooword. 1990 p 68-72
2. Huang Y.C. Prevalence of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus nasal colonization among Taiwanese Children. J Clin Microbiology 2007 ;27:3992-5
3. Kesuma RH. Uji sensitifitas Tetrasiklin terhadap MRSA (belum dipublikasikan) 2010
4. Jennings, Spring B. Metghicillin resistant Staphylococcus aureus (Available On line at <http://www.jci.org/cgi/content/full/114/12/1993.htm>(diakses Sept 2009)
5. Chambers HF. Protein Inhibitor and Miscellaneous Antibacterial agent. In Hardmann JG Gilnman AG. The farmacological basis therapeutic 10th ed. New York Mc Graw-GHill Medical Publishing Division 2004 ,p 146-59
6. Matsuda N, Sakagawa E , Gotoh H. Contribution of Mex X , Mex Y, Opr M Effluks system to intrinsic Resistance in Pseudomonas aerogenosa. J Antimicrobial Agents and Chemotherapy .2000 8(67-84)
7. Bambeke FW. Antibiotic Effluks Mechanism(Avalable on line at [http://www. Horizonpress.com/hsp/books/mmc. Html](http://www.Horizonpress.com/hsp/books/mmc.Html)(diakses juli 2004)
8. Chopra I , Roberts M. Tetracycline antibiotic : Mode action, Aplications, Moleculer and Epidemiology of bacterial resistance: Microbiology Review. 2001 june. P 232-69.
9. Rice BL. Mechanism of bacterial resistance to antimicrobial agents 3rd ed. Lippincort William & Wilkins.2004-P459-67