

EDITOR:
Prof. Dr. Yusuf Sabilu, M.Si.
Jekmal Malau, S.Si., M.Si.



BIOTEKNOLOGI ANTIMIKROBA



Latifa Amalia | Bambang Suprpto | Seftiwan Pratami Djasfar
Fendra Wician | Junie Suriawati | Hamdayani L.A | Habiburrahim Burhanuddin
Andi Dian Astriani | Putri Damayanti | Irma Nur Sukmawati | Fhahri Mubarak
Devy Ratriana Amiati

BIOTEKNOLOGI ANTIMIKROBA

Buku Bioteknologi Antimikroba yang berada ditangan pembaca ini terdiri dari 12 Bab

- Bab 1 Sejarah Perkembangan Antimikroba
- Bab 2 Permasalahan dan Kebutuhan Antimikroba
- Bab 3 Klasifikasi Senyawa Antimikroba
- Bab 4 Mekanisme Kerja Antimikroba
- Bab 5 Senyawa Antimikroba Antifungi
- Bab 6 Senyawa Antimikroba Antivirus
- Bab 7 Resistensi Mikroba Terhadap Antimikroba
- Bab 8 Organisme Penghasil Antimikroba dan Skrining Antimikroba
- Bab 9 Teknik Pengujian Senyawa Antimikroba
- Bab 10 Karakterisasi Antimikroba dan Faktor yang Memengaruhi Antimikroba
- Bab 11 Strategi Peningkatan Kemampuan Produksi Antimikroba
- Bab 12 Strategi Baru dalam Antimikroba:
Inhibisi Quorum Sensing



Anggota IKAPI
No. 225/JTE/2021

0858 5343 1992
eurekamediaaksara@gmail.com
Jl. Banjaran RT.20 RW.10
Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-634-246-320-6



BIOTEKNOLOGI ANTIMIKROBA

apt. Latifa Amalia, M.Pharm.Sci.
Bambang Suprptono, S.KM., M.Kes(Epid)., MPH.
Seftiwan Pratami Djasfar, M.Si.
Dr. Fendra Wician, Sp.PD.
Junie Suriawati, S.Si., M.Si.
apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si.
apt. Habiburrahim Burhanuddin, S.Si., M.Si.
apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si.
Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed.
dr. Irma Nur Sukmawati, Sp.MK.
apt. Fhahri Mubarak, S.Farm., M.Si.
drg. Devy Ratriana Amiati, M.Kes.



eureka
media aksara

PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA

BIOTEKNOLOGI ANTIMIKROBA

Penulis : apt. Latifa Amalia, M.Pharm.Sci. | Bambang Suprptono, S.KM., M.Kes(Epid)., MPH. | Seftiwan Pratami Djasfar, M.Si. | Dr. Fendra Wician, Sp.PD. | Junie Suriawati, S.Si., M.Si. | apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si. | apt. Habiburrahim Burhanuddin, S.Si., M.Si. | apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si. | Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed. | dr. Irma Nur Sukmawati, Sp.MK. | apt. Fhahri Mubarak, S.Farm., M.Si. | drg. Devy Ratriana Amiati, M.Kes.

Editor : Prof. Dr. Yusuf Sabilu, M.Si.
Jekmal Malau, S.Si., M.Si.

Desain Sampul : Eri Setiawan

Tata Letak : Ika Rahayu

ISBN : 978-634-248-320-6

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, AGUSTUS 2025**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2025

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan buku ini. Penulisan buku merupakan buah karya dari pemikiran penulis yang diberi judul “Bioteknologi Antimikroba”. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan karya ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih pada semua pihak yang telah membantu penyusunan buku ini. Sehingga buku ini bisa hadir di hadapan pembaca.

Buku yang berada ditangan pembaca ini terbagi menjadi 12 bab yang membahas:

- Bab 1 Sejarah Perkembangan Antimikroba
- Bab 2 Permasalahan dan Kebutuhan Antimikroba
- Bab 3 Klasifikasi Senyawa Antimikroba
- Bab 4 Mekanisme Kerja Antimikroba
- Bab 5 Senyawa Antimikroba Antifungi
- Bab 6 Senyawa Antimikroba Antivirus
- Bab 7 Resistensi Mikroba terhadap Antimikroba
- Bab 8 Organisme Penghasil Antimikroba dan Skrining Antimikroba
- Bab 9 Teknik Pengujian Senyawa Antimikroba
- Bab 10 Karakterisasi Antimikroba dan Faktor yang Memengaruhi Antimikroba
- Bab 11 Strategi Peningkatan Kemampuan Produksi Antimikroba
- Bab 12 Strategi Baru dalam Antimikroba: *Inhibisi Quorum Sensing*

Akhir kata saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga buku ini akan membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 SEJARAH PERKEMBANGAN ANTIMIKROBA	1
A. Pendahuluan	1
B. Masa Pra-Antibiotik: Pengobatan Empiris dan Tradisional	2
C. Masa Pra-Antibiotik: Kebangkitan Mikrobiologi dan Eksperimen Pengobatan	4
D. Awal Terapi Modern: Salvarsan dan Konsep Peluru Ajaib	5
E. Revolusi Antibiotik: Penemuan Penisilin dan Era Keemasan	7
F. Refleksi Sejarah Antimikroba: Dari Penemuan Menuju Tantangan	9
DAFTAR PUSTAKA.....	11
BAB 2 PERMASALAHAN DAN KEBUTUHAN ANTIMIKROBA	14
A. Pendahuluan	14
B. Anti Mikroba dan Pencemaran Lingkungan.....	16
C. Penggunaan Mikroba pada Manusia dan Hewan.....	18
D. Dilema Akses	20
E. Tantangan Resistensi Antibiotik pada Sistem Kesehatan yang Lemah	22
F. Strategi Alternatif Lain Pemakaian Antibiotik untuk Pencegahan dan Pengobatan	24
G. Kebutuhan Aksi atau Tindakan	25
DAFTAR PUSTAKA.....	30
BAB 3 KLASIFIKASI SENYAWA ANTIMIKROBA.....	32
A. Berdasarkan Sumber Asalnya	33
B. Berdasarkan Target Mikroorganismenya	37
C. Berdasarkan Mekanisme Kerja.....	39
D. Berdasarkan Spektrum Aktivitas	40
E. Berdasarkan Sifat Hidrofilisitas dan Lipofilisitas	42
F. Berdasarkan Sifat Antimikroba	42
DAFTAR PUSTAKA.....	44

BAB 4	MEKANISME KERJA ANTIMIKROBA	49
	A. Pendahuluan	49
	B. Pembahasan.....	49
	C. Inhibisi Sintesis Dinding Sel.....	52
	D. Perusak Membran Sel	53
	E. Inhibisi Sintesis Protein.....	54
	F. Inhibisi Sintesis Asam Nukleat.....	54
	G. Inhibisi Jalur Metabolik	55
	H. Penutup.....	55
	DAFTAR PUSTAKA	57
BAB 5	SENYAWA ANTIMIKROBA ANTIFUNGI	59
	A. Pendahuluan	59
	B. Infeksi Fungi.....	60
	C. Senyawa Antimikroba Antifungi	64
	D. Contoh Senyawa Antifungi dan Spektrum Aktivitasnya	69
	E. Resistensi Antifungi	71
	F. Penemuan Senyawa Baru dari Sumber Alam.....	72
	DAFTAR PUSTAKA	74
BAB 6	SENYAWA ANTIMIKROBA ANTIVIRUS	78
	A. Pendahuluan	78
	B. Definisi Antimikroba Antivirus.....	79
	C. Penggolongan Senyawa Antimikroba Antivirus	79
	D. Senyawa Antimikroba Antivirus.....	84
	E. Mekanisme Kerja	85
	DAFTAR PUSTAKA.....	88
BAB 7	RESISTENSI MIKROBA TERHADAP ANTIMIKROBA	91
	A. Pendahuluan	91
	B. Mekanisme Resistensi Mikroba	92
	C. Genetika Resistensi.....	97
	D. Transfer Gen Horizontal.....	97
	E. Mekanisme Transfer Genetik	98
	F. Kesimpulan dan Arah Penelitian Masa Depan	99
	DAFTAR PUSTAKA	101

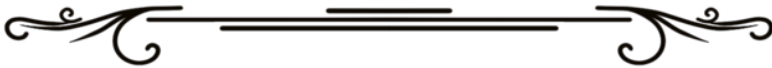
BAB 8	ORGANISME PENGHASIL ANTIMIKROBA DAN SKRINING ANTIMIKROBA	106
	A. Organisme Penghasil Antimikroba	106
	B. Skrining Antimikroba	111
	C. Soal	119
	DAFTAR PUSTAKA.....	121
BAB 9	TEKNIK PENGUJIAN SENYAWA ANTIMIKROBA	124
	A. Pendahuluan	124
	B. Teknik Pengujian Senyawa Antimikroba	125
	C. Zona Hambat Pertumbuhan Mikroba	132
	DAFTAR PUSTAKA.....	134
BAB 10	KARAKTERISASI ANTIMIKROBA DAN FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANTIMIKROBA	137
	A. Pendahuluan	137
	B. Pentingnya Karakterisasi Antimikroba	138
	C. Karakteristik Antimikroba	139
	D. Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Antimikroba..	143
	E. Aplikasi dan Implikasi	150
	F. Kesimpulan	152
	DAFTAR PUSTAKA.....	154
BAB 11	STRATEGI PENINGKATAN KEMAMPUAN PRODUKSI ANTIMIKROBA	157
	A. Pendahuluan	157
	B. Modifikasi Genetik Mikroorganisme	158
	C. Optimasi Kondisi Fermentasi	159
	D. Pemanfaatan Biosintesis yang Diinduksi.....	161
	E. Pendekatan Berbasis Omik	163
	F. Pemanfaatan Teknologi Nano & Bioteknologi Sintetik	165
	G. Skalabilitas Produksi dan Proses Hilir	167
	H. Studi Kasus dan Arah Masa Depan.....	168
	DAFTAR PUSTAKA.....	171

BAB 12	STRATEGI BARU DALAM ANTIMIKROBA:	
	<i>INHIBISI QUORUM SENSING</i>	175
	A. <i>Quorum Sensing</i>	176
	B. <i>Inhibisi Quorum Sensing</i>	179
	DAFTAR PUSTAKA	183
	TENTANG PENULIS	186



BIOTEKNOLOGI ANTIMIKROBA

apt. Latifa Amalia, M.Pharm.Sci.
Bambang Suprptono, S.KM., M.Kes(Epid)., MPH.
Seftiwan Pratami Djasfar, M.Si.
Dr. Fendra Wician, Sp.PD.
Junie Suriawati, S.Si., M.Si.
apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si.
apt. Habiburrahim Burhanuddin, S.Si., M.Si.
apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si.
Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed.
dr. Irma Nur Sukmawati, Sp.MK.
apt. Fhahri Mubarak, S.Farm., M.Si.
drg. Devy Ratriana Amiati, M.Kes.



BAB 1 | SEJARAH PERKEMBANGAN ANTIMIKROBA

apt. Latifa Amalia, M.Pharm.Sci.

A. Pendahuluan

Sejak awal peradaban, manusia telah berusaha mengatasi penyakit infeksi dengan berbagai cara, meskipun belum memahami penyebab utamanya. Pemahaman terkait mikroorganisme sebagai penyebab penyakit terus berkembang seiring berjalannya waktu dan kemajuan ilmu pengetahuan. Bersamaan dengan itu, upaya manusia dalam menemukan dan mengembangkan senyawa antimikroba terus berlanjut hingga melahirkan bidang baru dalam bioteknologi.

Hingga awal abad ke-20, penyakit infeksi seperti influenza, pneumonia, tuberculosis, dan infeksi enterik masih menjadi penyebab kematian utama di seluruh dunia. Di Eropa Barat, angka harapan hidup rata-rata hanya sekitar 50 tahun, dengan tingkat kematian anak di bawah usia lima tahun mencapai 2%, sebagian besar akibat penyakit infeksi (Armstrong et al., 1999; Cutler and Miller, 2005). Industrialisasi dan meningkatnya kesejahteraan pada abad ke-19 membawa perbaikan dalam sanitasi dan kualitas air minum di banyak negara, yang berdampak pada penurunan infeksi enterik dan peningkatan angka harapan hidup (Lewis, 2023).

Menjelang awal abad ke-20, vaksin untuk penyakit seperti pertusis, difteri, demam kuning, dan tuberculosis mulai diperkenalkan. Namun, infeksi bakteri umum tetap menjadi ancaman serius. Infeksi tenggorokan akibat *Streptococcus* bisa

DAFTAR PUSTAKA

- Armstrong, G.L., Conn, L.A., Pinner, R.W., 1999. Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century. *JAMA* 281, 61-66.
<https://doi.org/10.1001/jama.281.1.61>
- Bassett, E.J., Keith, M.S., Armelagos, G.J., Martin, D.L., Villanueva, A.R., 1980. Tetracycline-Labeled Human Bone from Ancient Sudanese Nubia (A.D. 350). *Science* 209, 1532-1534.
<https://doi.org/10.1126/science.7001623>
- Brock, T.D., 1998. Robert Koch: A Life in Medicine and Bacteriology, in: Robert Koch. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 195-213.
<https://doi.org/10.1128/9781555818272.ch18>
- Chain, E., Florey, H.W., Gardner, A.D., Heatley, N.G., Jennings, M.A., Orr-Ewing, J., Sanders, A.G., 2005. THE CLASSIC: penicillin as a chemotherapeutic agent. 1940. *Clin. Orthop.* 439, 23-26.
<https://doi.org/10.1097/01.blo.0000183429.83168.07>
- Cui, L., Su, X., 2014. Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin: Expert Review of Anti-infective Therapy: Vol 7, No 8. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 7, 999-1013.
- Cutler, D., Miller, G., 2005. The role of public health improvements in health advances: The twentieth-century United States. *Demography* 42, 1-22.
<https://doi.org/10.1353/dem.2005.0002>
- Davey, R., 2020. History of Antimicrobial Discovery [WWW Document]. News-Med. URL <https://www.news-medical.net/life-sciences/History-of-Antimicrobial-Discovery.aspx> (accessed 7.7.25).
- Davies, J., Davies, D., 2010. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 74, 417-433.
<https://doi.org/10.1128/mnbr.00016-10>

- Ehrlich, J., Bartz, Q.R., Smith, R.M., Joslyn, D.A., Burkholder, P.R., 1947. Chloromycetin, a New Antibiotic From a Soil Actinomycete. *Science* 106, 417. <https://doi.org/10.1126/science.106.2757.417>
- Ekselius, L., Gerdin, B., Vahlquist, A., 2024. The Syphilis Pandemic Prior to Penicillin: Origin, Health Issues, Cultural Representation and Ethical Challenges. *Acta Derm. Venereol.* 104, 34879. <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.34879>
- Fleming, A., 1929. On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. *Br. J. Exp. Pathol.* 10, 226–236.
- Frith, J., 2012. Syphilis - Its early history and Treatment until Penicillin and the Debate on its Origins. *JMVH* 20, 49–58.
- Gest, H., 2004. The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni Van Leeuwenhoek, fellows of the Royal Society. *Notes Rec. R. Soc. Lond.* 58, 187–201. <https://doi.org/10.1098/rsnr.2004.0055>
- Gradmann, C., Forster, E., 2009. *Laboratory Disease*. Johns Hopkins University Press. <https://doi.org/10.56021/9780801893131>
- Griffith, R.S., 1981. Introduction to vancomycin. *Rev. Infect. Dis.* 3 suppl, S200–204.
- Hodgkin, D.C., 1949. The X-ray analysis of the structure of penicillin. *Adv. Sci.* 6, 85–89.
- Lewis, R.E., 2023. History of antibiotic development [WWW Document]. *Hist. Antibiot. Dev.* URL <https://studyantibiotics.com/history> (accessed 7.7.25).
- McGuire, J.M., Bunch, R.L., Anderson, R.C., Boaz, H.E., Flynn, E.H., Powell, H.M., Smith, J.W., 1952. "Ilotycin," a New Antibiotic.
- Nelson, M.L., Dinardo, A., Hochberg, J., Armelagos, G.J., 2010. Brief communication: Mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350–550 CE - Nelson - 2010 - *American*

- Journal of Physical Anthropology - Wiley Online Library.
Am. J. Phys. Anthropol. 143, 151–154.
- Nicolaou, K.C., Rigol, S., 2018. A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis. *J. Antibiot. (Tokyo)* 71, 153–184. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.62>
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., Samini, F., 2017. Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacogn. Res.* 9, 121–127. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.204647>
- Schatz, A., Bugle, E., Waksman, S.A., 1944. Streptomycin, a Substance Exhibiting Antibiotic Activity Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria.*†. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 55, 66–69. <https://doi.org/10.3181/00379727-55-14461>
- Sheehan, J.C., Henery-Logan, K.R., 1957. THE TOTAL SYNTHESIS OF PENICILLIN V. *J. Am. Chem. Soc.* 79, 1262–1263. <https://doi.org/10.1021/ja01562a063>
- Trambaiolo, D., 2015. Antisyphilitic Mercury Drugs in Early Modern China and Japan. *Asiat. Stud. - Études Asiat.* 69, 997–1016. <https://doi.org/10.1515/asia-2015-1044>
- Vernon, G., 2019. Syphilis and Salvarsan. *Br. J. Gen. Pract.* 69, 246. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X702533>
- Wainwright, M., 1989. Moulds in ancient and more recent medicine. *Mycologist* 3, 21–23. [https://doi.org/10.1016/S0269-915X\(89\)80010-2](https://doi.org/10.1016/S0269-915X(89)80010-2)

BAB 2

PERMASALAHAN DAN KEBUTUHAN ANTIMIKROBA

Bambang Suprpto, S.KM., M.Kes(Epid), MPH.

A. Pendahuluan

Antimikroba hanya boleh tersedia untuk pengobatan manusia dan hewan dengan resep dokter untuk mencegah penyalahgunaannya untuk tujuan non-terapeutik. Akses "bebas resep" terhadap antimikroba, yaitu penjualannya tanpa resep dokter, dalam pengobatan manusia dan hewan, serta dalam pertanian tanaman/hewan, harus diatur dan ditegakkan. Namun, pasien dan petani, terutama di daerah terpencil atau di lingkungan miskin sumber daya, seringkali tidak memiliki akses yang mudah kepada individu yang memiliki keahlian dalam penggunaan antimikroba yang tepat. Solusi inovatif untuk memperluas akses terhadap saran ahli dalam situasi tersebut diperlukan (Petersen *et al.*, 2023).

Hampir tidak ada agen antimikroba yang tersedia untuk pengobatan penyakit moluska atau krustasea, sehingga diperlukan langkah-langkah pengendalian alternatif. Alternatif penggunaan agen antimikroba meliputi pemeliharaan yang baik, komposisi pakan yang memadai, vaksin, pengendalian hayati, dan pembatasan pergerakan melalui peraturan perundang-undangan. Penelitian lebih lanjut diperlukan di bidang-bidang seperti pengembangan vaksin, imunostimulan, dan penggunaan probiotik (Rodgers and Furones, 2009).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S.K. *et al.* (2024) 'Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects', *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2(March), p. 100081. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>.
- European Commission (2017) 'EU One Health Action Plan against AMR', *EU One Health Action Plan against AMR*, p. 24. Available at: http://www.who.int/entity/drugresistance/documents/surveillance-report/en/index.html%0Ahttps://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf.
- Laxminarayan, R. *et al.* (2013) 'Antibiotic resistance-the need for global solutions', *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), pp. 1057-1098. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9).
- Littmann, J., Vien, A.M. and Silva, D.S. (2001) 'The Problem of Antimicrobial Resistance', *British Journal of Infection Control*, 2(1), pp. 13-15. Available at: <https://doi.org/10.1177/175717740100200105>.
- Petersen, E. *et al.* (2023) 'Antimicrobial resistance – A global problem in need of global solutions', *IJID Regions*, 9, pp. 102-103. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.10.005>.
- Rodgers, C.J. and Furones, M.D. (2009) 'Antimicrobial agents in aquaculture: practice, needs and issues.', ... *Seminar* & *The use of ...*, 59, pp. 41-59. Available at: <http://ressources.ciheam.org/om/pdf/a86/00801061.pdf>.
- WHO (2014) *Antimicrobial resistance (Global Report on Surveillance 2014)*. 1st edn. Geneva.
- WHO (2024) 'Antimicrobial Resistance: Accelerating National And Global Responses (WHO Strategic And Operational Priorities To Address Drug-Resistant Bacterial Infections In The Human Health Sector, 2025-2035).', (April 2024). Available at:

<https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/en-amr-strategy-2022-final->.

BAB 3

KLASIFIKASI SENYAWA ANTIMIKROBA

Seftiwan Pratami Djasfar, M.Si.

Sepanjang abad ke-20, antimikroba ditemukan dan dikembangkan, menandai revolusi signifikan dalam penanganan penyakit menular. Secara etimologi, istilah "antimikroba" berasal dari gabungan kata Yunani *anti* (melawan), *mikros* (kecil), dan *bios* (hidup), merujuk pada agen yang menargetkan bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Agen-agen ini mencakup antibakteri, antivirus, antijamur, dan antiprotozoa, yang bekerja dengan cara membunuh atau menghambat proliferasi mikroorganisme tersebut. Perlu dicatat bahwa tidak semua bahan kimia atau senyawa heterosiklik menunjukkan aktivitas antimikroba. Kendati demikian, agen antimikroba yang terbukti aman dan efektif patut untuk dianjurkan penggunaannya. Untuk masa mendatang, upaya pengembangan agen antimikroba yang efektif harus berlandaskan pedoman yang telah ditetapkan, dengan mempertimbangkan isu-isu krusial secara cermat (Yu, *et. al.*, 2024).

Peningkatan drastis infeksi yang kebal terhadap antimikroba dan menyebarnya bakteri yang resistan terhadap berbagai obat telah membahayakan sistem kesehatan dan menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat. Ribuan orang meninggal setiap tahun akibat infeksi kebal obat ini. Tanpa penanganan yang kuat, diprediksi lebih dari 10 juta jiwa akan hilang setiap tahun di seluruh dunia (O'Neill, 2014). Kini, dengan semakin meluasnya resistensi antimikroba, efektivitas obat-obatan tersebut mulai diragukan (Laws, *et. al.*, 2019). Oleh karena itu, menemukan agen antimikroba

DAFTAR PUSTAKA

- Brade, K. D., Rybak, J. M., Rybak, M. J. (2016). Oritavancin: A New Lipoglycopeptide Antibiotic in the Treatment of Gram-Positive Infections. *Infect Dis Ther*, 5, 1-15. Available at: doi: 10.1007/s40121-016-0103-4
- Cada, D. J., Ingram, K., Baker, D. E. (2014). Dalbavancin. *Hosp Pharm*, 49(9), 851-861. Available at: doi: 10.13 10/hpj4909-851
- Deokate, U. A., Lahane, S. B., & Sujeetkumar, A. (2020). Review on Anthelmintic Drugs. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 6(3), 1-9. Available at: https://www.researchgate.net/publication/338335667_Review_on_Anthelmintic_Drugs
- Dwyana, Z. (2006). *Mikrobiologi Farmasi*. Makassar: Fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas hasanuddin.
- Elissawy, A. M., Dehkordi, E. S., Mehdinezhad, N., Ashour, M. L., Pour, P. M. (2021). Cytotoxic Alkaloids Derived from Marine Sponges: A Comprehensive Review. *Biomolecules*, 11 (2), 258. Available at: <https://doi.org/10.3390/biom11020258>
- Eshboev, F., Mamadalieva, N., Nazarov, P. A., Hussain, H., Katanaev, V., Egamberdieva, D., Azimova, S. (2024). Antimicrobial Action Mechanisms of Natural Compounds Isolated from Endophytic Microorganisms. *Antibiotics*, 13(3), 271. Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030271>
- Giguère, S., Prescott, J. F., Dowling, P. M. (2013). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Jiao,F., Bao, Y., Li, M., Zhang, Y., Zhang, F., Wang, P., Tao, J., Tong, H.H.Y., Guo, J. (2023). Unraveling the mechanism of ceftaroline induced allosteric regulation in penicillin-binding protein 2a: insights for novel antibiotic development against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob*

- Agents Chemother*, 67(12), 1-18. Available at: <https://doi.org/10.1128/aac.00895-23>
- Karnwall, A. & Malik, T. (2024). Exploring the untapped potential of naturally occurring antimicrobial compounds: novel advancements in food preservation for enhanced safety and sustainability. *Front. Sustain. Food Syst.*, 8, 1-21. Available at: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2024.1307210>
- Karpinski, T. M. (2019). Marine Macrolides with Antibacterial and/or Antifungal Activity. *Mar. Drugs*, 17 (4), 241. Available at: <https://doi.org/10.3390/md17040241>
- Kasimanickam, V., Kasimanickam, M., and Kasimanickam, R. (2021). Antibiotics use in food animal production: escalation of antimicrobial resistance: where are we now in combating AMR. *Med. Sci.* 9 (1) :14. Available at: <https://doi.org/10.3390/medsci9010014>
- Katsnelson, A. (2024). Making Natural Products Supernatural. *ACS Cent Sci.*, 10(6), 1125–1128. Available at: doi: 10.1021/acscentsci.4c00695
- Kaur, H., Balzarini, J., Kock, C. De, Smith, P. J., Chibale, K., Singh, K. (2015). European Journal of Medicinal Chemistry Synthesis, Antiplasmodial Activity and Mechanistic Studies of Pyrimidine-5-Carbonitrile and Quinoline Hybrids. *Eur. J. Med. Chem.*, 101, 52–62. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.06.024>
- Kausar, S., Khan, F. S., Rehman, M. I. M. U., Akram, M., Riaz, M., Rasool, G., Khan, A. H., Saleem, I., Shamim, S., Malik, A. (2021). A review: Mechanism of action of antiviral drugs. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 35, 1-12. Available at: doi: 10.1177/20587384211002621
- Korsgaard, H. B., Ellis-Iversen, J., Hendriksen, R. S., Borck Høg, B., Ronco, T., Attauabi, M., Boel, J., Dalby, T., Hammerum, A. M., Hansen, F., Hasman, H., Henius, A. E., Hoffmann, S., Ilan, M. B., Kaya, H., Kjerulf, A., Kristensen, B., Kähler, J., Rhod

- Larsen, A., ... Laursen, M. (2020). *DANMAP 2019 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. Denmark: Statens Serum Institut og Technical University of Denmark.
- Laws, M., Shaaban, A., Rahman, K. M. (2019). Antibiotic resistance breakers: Current approaches and future directions. *FEMS Microbiol. Rev.*, 43 (5), 490–516. DOI: 10.1093/femsre/fuz014
- Manorama & Awasthi, G. (2024). an Overview of the 2-Aminopyrimidine Derivatives as Antimicrobial Agents. *Int. J. of Pharm. Sci.*, 2(8), 2420-2426. Available at: doi: 10.5281/zenodo.13167948
- Mitcheltree, M. J., Pisipati, A., Syroegin, E. A., Silvestre, K. J., Klepacki, D., Mason, J. D., *et al.* (2021). A synthetic antibiotic class overcoming bacterial multidrug resistance. *Nature*, 599, 507–512. Available at: doi: 10.1038/s41586-021-04045-6
- Newman, D. J. & Cragg, G. M. (2012). Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.*, 75 (3), 311–335. Available at: doi: 10.1021/np200906s
- Njoga, E. O., Ogugua, A. J., Nwankwo, I. O., Awoyomi, O. J., Okoli, C. E., Buba, D. M., *et al.* (2021). Antimicrobial drug usage pattern in poultry farms in Nigeria: implications for food safety, public health and poultry disease management. *Vet. Ital.* 57(1), 5–12. Available at: doi: 10.12834/VetIt.2117.11956.1
- O'Neill, J. (2014). *Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations*. London: Review on Antimicrobial Resistance.
- OpenStax CNX. (2018). *Microbiology*. OpenStax. [online]. California State University. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_\(OpenStax\)/14%3A_Antimicrobial_Drugs/14.01%3A_Discovering_Antimicrobial_Drugs#:~:text=A%20semisynthetic%20antimicrobial%20drug%20is%20a%20type%20of%20antimicrobial%20drug,which%20is%20designed%20to%20kill%20bacteria%20or%20fungi%20and%20prevent%20the%20growth%20of%20them](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_(OpenStax)/14%3A_Antimicrobial_Drugs/14.01%3A_Discovering_Antimicrobial_Drugs#:~:text=A%20semisynthetic%20antimicrobial%20drug%20is%20a%20type%20of%20antimicrobial%20drug,which%20is%20designed%20to%20kill%20bacteria%20or%20fungi%20and%20prevent%20the%20growth%20of%20them)

20is%20a%20chemically%20modified%20derivative%20of%
20a%20natural%20antibiotic. [Accessed 5 July 2025]

- Paju, N, Yamlean, P. V., Kojong, N. (2013). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steenis.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 2(1), 51–61. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.2.2013.885>
- Pessoa, J., McAloon, C., Rodrigues da Costa, M., Garcia Manzanilla, E., Norton, T., and Boyle, L. (2021). Adding value to food chain information: using data on pig welfare and antimicrobial use on-farm to predict meat inspection outcomes. *Porcine Health Manag.* 7(55), 1-9. Available at: doi: 10.1186/ s40813-021-00234-x
- Rajesh, A. M., Pawar, S. S., Doriya, K., Dandela, R. (2025). Combating antibiotic resistance: mechanisms, challenges, and innovative approaches in antibacterial drug development. *Explor Drug Sci*, 3, 1-21. Available at: <https://doi.org/10.37349/eds.2025.100887>
- Saddique, F. A., Farhad, M., Aslam, S., Ahmad, M. (2020). Recent Synthetic Methodologies for the Tricyclic Fused-Quinoline Derivatives. *Synth. Commun*, 13-36. Available at: <https://doi.org/10.1080/ 00397911.2020.1817942>.
- Shin, Y., Min, S., Hua, H., Jung, S. (2016). Optimization and Biological Evaluation of Aminopyrimidine-Based I k B Kinase b Inhibitors with Potent Anti-in Fl Ammatory Effects. *Eur. J. Med. Chem.*, 123, 544–556. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.07.075>
- Siswandono & Soekardjo, B. (2000). *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Titiansari, Y. D., & Febriani, F. (2021). Optimasi Penggunaan Antimikroba bagi Pasien Sepsis Berdasarkan Karakteristik Farmakokinetik dan Farmakodinamik Obat: Sebuah Tinjauan Literatur. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(1), 54-61.

- Tortorella, E., Tedesco, P., Espositom, F. P., January, G. G., Fani, R., Jaspars, M., de Pascale, D. (2018). Antibiotics from Deep-Sea Microorganisms: Current Discoveries and Perspectives. *Mar. Drugs*, 16 (10), 355. Available at: doi: 10.3390/md16100355
- Ullah, H. & Ali, S. (2017). Classification of anti-bacterial agents and their functions. Antibacterial Agents. *IntechOpen*, 1–16. Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.68695>.
- Venturini, E., Pina, J. W. S., Antoniazzi, M. K., Loureiro, L. B., Ribeiro, M. A., Pinheiro, C.B., Guimar, C. J., Oliveira, C. E. De, Pessoa, C., Taranto, A. G., Greco, S. J. (2021). Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters Synthesis, Docking, Machine Learning and Antiproliferative Activity of the Derivatives Obtained by Microwave-Assisted Atwal Reaction as Potential Anticancer Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2(8), 48. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128240>.
- Xu, L., Meng, W., Cao, C., Wang, J., Shan, W., Wang, Q. (2015). Antibacterial and antifungal compounds from marine fungi. *Mar. Drugs*, 13 (6), 3479–3513. Available at: <https://doi.org/10.3390/md13063479>
- Yi, Y., Xu, X., Liu, Y., Xu, S., Huang, X., Liang, J., Shang, R. (2016). Synthesis and antibacterial activities of novel pleuromutilin derivatives with a substituted pyrimidine moiety. *Eur. J. Med. Chem.*, 126, 687-695. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.11.054>
- Yu, S., Zhang, Y., Yang, J., Xu, H., Lan, S., Zhao, B., Luo, M., Ma, X., Zhang, H., Wang, S., Shen, H., Xu, Y., Li, R. (2024). Discovery of (R)-4-(8-Methoxy-2-Methyl-1-(1-Phenylethyl)-1H-Imidazo[4,5-c] Quinolin-7-yl)-3,5-Dimethylisoxazole as a Potent and Selective BET Inhibitor for Treatment of Acute Myeloid Leukemia (AML) Guided by FEP Calculation. *Eur. J. Med. Chem.*, 263. Available at: doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115924

BAB

4

MEKANISME KERJA ANTIMIKROBA

Dr. Fendra Wician, Sp.PD.

A. Pendahuluan

Antimikroba merupakan senyawa yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen, termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit. Antimikroba telah menjadi landasan dalam penanggulangan infeksi sejak penemuan penisilin oleh Alexander Fleming pada 1928. Namun, di era modern ini, keberhasilan tersebut menghadapi tantangan serius yakni resistensi antimikroba. Perkembangan pesat dari resistensi antimikroba menuntut pemahaman mendalam mengenai cara kerja masing-masing golongan antimikroba, agar pemilihan terapi menjadi lebih rasional dan berdampak maksimal terhadap eradikasi infeksi. Bab ini ditulis dengan tujuan memberikan pemahaman ringkas, sistematis, dan klinis mengenai mekanisme kerja berbagai antimikroba, dari molekuler hingga aplikasi klinis. Pemahaman yang solid terhadap mekanisme kerja penting untuk membantu menentukan strategi terapi yang paling rasional, terutama dalam menghadapi infeksi kompleks, koinfeksi, atau patogen multiresisten.

B. Pembahasan

Antimikroba diklasifikasikan berdasarkan berbagai pendekatan yakni berdasarkan spektrum aktivitas, struktur kimia, mekanisme kerja biologis, hingga efek farmakodinamik.

DAFTAR PUSTAKA

- Blaskovich MAT, Hansford KA, Butler MS, Jia Z, Mark AE, Cooper MA. Developments in Glycopeptide Antibiotics. *ACS Infect Dis*. Published online 2018. doi:10.1021/acsinfecdis.7b00258
- British Journal of Dermatology BJD A call for antifungal stewardship. Published online 2020:19387. doi:10.1111/bjd.19387
- Bush K, Bradford PA. Bush and Bradford - 2016 - β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors An Overview.pdf. *Cold Spring Harb Perspect Medicine*. 2016;(Table 1):22.
- Campbell EA, Korzheva N, Mustaev A, et al. Structural mechanism for rifampicin inhibition of bacterial RNA polymerase. *Cell*. 2001;104(6):901-912. doi:10.1016/S0092-8674(01)00286-0
- Crump A, Omura S. Ivermectin, "Wonder drug" from Japan: The human use perspective. *Proc Japan Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2011;87(2):13-28. doi:10.2183/pjab.87.13
- De Clercq E, Li G. Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):695-747. doi:10.1128/CMR.00102-15
- Dingsdag SA, Hunter N. Metronidazole: An update on metabolism, structure- cytotoxicity and resistance mechanisms. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(2):265- 279. doi:10.1093/jac/dkx351
- Hooper DC, A. JG. Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance David. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139-148. doi:10.1111/nyas.12830.Mechanisms
- Horton J. Albendazole: A review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology*. 2000;121(SUPPL.). doi:10.1017/s0031182000007290
- Kemnic TR GP. HIV Antiretroviral Therapy. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/>

- Leclercq R. Mechanisms of Resistance to Macrolides and Lincosamides : Nature of the Resistance Elements and Their Clinical Implications. 2002;34.
- Levy SB, Bonnie M. Antibacterial resistance worldwide: Causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004;10(12S):S122-S129. doi:10.1038/nm1145
- Moubareck CA. Polymyxins and bacterial membranes: A review of antibacterial activity and mechanisms of resistance. *Membranes* (Basel). 2020;10(8):1-30. doi:10.3390/membranes10080181
- Perfect JR. The antifungal pipeline: A reality check. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16(9):603-616. doi:10.1038/nrd.2017.46
- Silverman JA, Perlmutter NG, Shapiro HM. Fridkin_-
_Chlenie_s_lista_na_urokakh_solfedzhio.pdf. 2003;47(8):2538-2544. doi:10.1128/AAC.47.8.2538
- Wilson DN. The A-Z of bacterial translation inhibitors. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2009;44(6):393-433. doi:10.3109/10409230903307311.

BAB 5 | SENYAWA ANTIMIKROBA ANTIFUNGI

Junie Suriawati, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Senyawa antimikroba antifungi adalah senyawa yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan fungi yang menimbulkan infeksi pada manusia, hewan, dan tanaman sehingga berguna untuk mengobati infeksi fungi. Antifungi sendiri merupakan tipe antimikroba yang secara khusus diperuntukan untuk melawan infeksi **fungi/jamur**. Infeksi fungi ataupun mikosis pada manusia dapat menyerang berbagai bagian tubuh seperti kulit (misalnya kurap dan kutu air), kuku (onikomikosis), rambut, paru-paru, sistem saraf pusat atau bagian lainnya dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Infeksi fungi yang disebabkan oleh *Candida spesies*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spesies*, *Pneumocystis carinii*, dan *Histoplasma capsulatum* merupakan ancaman yang semakin meningkat bagi kesehatan manusia. Sekitar 30-50% populasi dunia meninggal karena infeksi fungi, terutama di daerah tropis, penggunaan antifungi yang berlebihan menyebabkan fungi patogen menjadi resisten terhadap obat. Pengembangan senyawa baru antifungi terus dilakukan untuk menanggulangi resistensi fungi.

Bab ini bertujuan untuk menjelaskan infeksi fungi, senyawa antimikroba antifungi, contoh senyawa antifungi dan spektrum aktivitasnya, resistensi antifungi, dan penemuan senyawa baru dari sumber alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, R.A., Ryandini, D. and Kusharyati, D.F. (2017) "Potensi Aktinomisetes Asal Tanah Perakaran Mangrove Segara Anakan Cilacap Sebagai Penghasil Antifungi Terhadap Yeast Patogen *Candida albicans*," *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 2, pp. 39–44. doi:10.22146/jtbb.26554.
- Almuhtarihan, I.F. *et al.* (2019) "Studi Penggunaan Flukonazol pada Pasien HIV/AIDS dengan Infeksi Oportunistik Fungi," *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2(4), pp. 216–224. doi:10.24123/mppi.v2i4.1882.
- Ambarwati *et al.* (2016) "Review of Aktivitas Antifungi Isolat *Streptomyces* yang Diisolasi dari Rizosfer Rumput Belulang (*Eleusine indica*).pdf," *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), pp. 221–228.
- Anugrah, A.M.R. *et al.* (2024) "Evaluasi Aktivitas Antifungi Hidrogel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap *Candida albicans* pada Mencit (*Mus musculus*)," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), pp. 688–696. doi:10.35311/jmpi.v10i2.699.
- Arafa, S.H. *et al.* (2023) "Candida Diagnostic Techniques: A Review," *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, 9, pp. 360–377. doi:10.1007/s43994-023-00049-2.
- Chanyachailert, P., Leeyaphan, C. and Bunyaratavej, S. (2023) "Cutaneous Fungal Infections Caused by Dermatophytes and Non-Dermatophytes: An Updated Comprehensive Review of Epidemiology, Clinical Presentations, and Diagnostic Testing," *Journal of Fungi*, 9, pp. 1–19. doi:10.3390/jof9060669.
- Dao, A. *et al.* (2024) "Cryptococcosis – A Systematic Review to Inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List," *Medical Mycology*, 62, pp. 1–24.

- de Pauw, B.E. (2011) "What are Fungal Infections?," *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 3(1). doi:10.4084/MJHID.2011.001.
- Forrister, N.M., McCarty, T.P. and Pappas, P.G. (2025) "New Perspectives on Antimicrobial Agents: Rezafungin," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 69(1), pp. 1-7. doi:10.1128/aac.00646-23.
- Gündel, S. da S. *et al.* (2020) "In Vivo Antifungal Activity of Nanoemulsions Containing Eucalyptus or Lemongrass Essential Oils in Murine Model of Vulvovaginal Candidiasis," *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, pp. 1-5. doi:10.1016/j.jddst.2020.101762.
- Gupte, S. (2015) "A Review on Emerging Fungal Infections and Their Significance," *Journal of Bacteriology & Mycology: Open Access*, 1(2), pp. 39-41. doi:10.15406/jbmoa.2015.01.00009.
- Haerani and Zulkarnain (2021) "Review: Tinea pedis," *Journal UIN Alaudin*, pp. 59-64. Available at: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>.
- Hersila, N. *et al.* (2023) "Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) pada Tanaman Sebagai Antifungi," *Jurnal Embrio*, 15(1), pp. 16-22.
- Husen, F. *et al.* (2023) "Fungi Non-Dermatofita Pada Kuku Jari Tangan (Finger Nails) Penyebab Onikomikosis," *Jurnal Bina Cipta Husada: urnal Kesehatan Dan Science*, 19(1), pp. 77-87.
- Istiqomah, N. and Fatikasari, S. (2023) "Kajian in Silico Daun Sungkai (*Peronema canescens*) dalam Menghambat Enzim lanosterol 14- α demethylase Fungi *Candida albicans*," *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), pp. 131-142. doi:10.37311/ijpe.v3i1.19135.
- Kamil *et al.* (2021) "Studi Literature Agen dan Faktor Risiko Penyebab Tinea unguium Pada Infeksi Kuku Kaki Petani," *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 1(1), pp. 34-41.

- Maisarah, M., Chatri, M. and Advinda, L. (2023) "Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan," *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), pp. 231–236.
- Mosallam, S., Albash, R. and Abdelbari, M.A. (2022) "Advanced Vesicular Systems for Antifungal Drug Delivery," *AAPS PharmSciTech*, 23, pp. 1–11. doi:10.1208/s12249-022-02357-y.
- Nasrul, P.I. and Chatri, M. (2024) "Peranan Metabolit Sekunder sebagai Antifungi," *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8(1), pp. 15832–15844.
- Obayes AL-Khikani, F.H. (2020) "Amphotericin B, the Wonder of Today's Pharmacology Science: Persisting Usage for More Than Seven Decades," *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 6(3), pp. 173–180. doi:10.18502/pbr.v6i3.4643.
- Qanit, I. and Nusadewiarti, A. (2023) "Penatalaksanaan pada Pasien Laki-Laki Usia 50 Tahun dengan Tinea Pedis melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga," *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 6(1), pp. 435–448. doi:10.37287/jppp.v6i1.2194.
- Singh, A., Singh, J. and Kumar, S. (2025) "Aspergillosis: A Comprehensive Review of Pathogenesis , Drug Resistance , and Emerging Therapeutics," *Journal of Food and Drug Analysis*, 33(2), pp. 1–23.
- Singh, M. *et al.* (2022) "Antifungal Agents: a Comprehensive Review of Mechanisms and Applications," *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*, 29(04), pp. 1343–1358. doi:10.53555/jptcp.v29i04.4351.
- Sofyan, A. and Hikmah Buchair, N. (2022) "Penyakit Kulit dan Kelamin Akibat Infeksi Fungi Di Poliklinik RSUD Undata Palu Tahun 2013-2021," *Journal Kesehatan Masyarakat*, 13(2), pp. 384–392. Available at: <http://jurnal.fkm.untad.ac.id/index.php/preventif>.
- Su, H., Han, L. and Huang, X. (2018) "Potential Targets for the Development of New Antifungal Drugs," *The Journal of Antibiotics*, 71, pp. 978–991. doi:10.1038/s41429-018-0100-9.

- Wahyu, F.F. *et al.* (2023) "Resistensi Anti Fungi pada Dermatofitosis : Review Literatur," *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 10(5), pp. 921-929.
- Yulia, R. *et al.* (2023) "Senyawa Saponin sebagai Antifungi Terhadap Patogen Tumbuhan," *Serambi Biologi*, 8(2), pp. 162-169.
- Zhang, C.W. *et al.* (2023) "Antifungal Natural Products and Their Derivatives: A Review of Their Activity and Mechanism of Actions," *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 7, pp. 1-37. doi:10.1016/j.prmcm.2023.100262.

BAB 6

SENYAWA ANTIMIKROBA ANTIVIRUS

apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Mikroorganisme adalah makhluk hidup yang sangat kecil, tidak dapat dilihat dengan mata telanjang, dan hidup di berbagai tempat seperti tanah, air, serta dalam tubuh makhluk hidup. Beberapa jenis mikroorganisme memiliki peran penting dalam menghasilkan senyawa bioaktif, termasuk senyawa antimikroba. Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan atau merusak mikroorganisme lainnya. Senyawa antimikroba ini telah digunakan secara luas dalam bidang medis, pertanian, dan industri makanan (Demain, 2009).

Antimikroba sering kali berasal dari mikroorganisme seperti bakteri dan jamur. Salah satu contoh adalah genus *Streptomyces* yang mampu memproduksi lebih dari dua pertiga antibiotik alami yang telah dijual secara komersial, seperti streptomisin, tetrasilin, dan kloramfenikol (Berdy, 2012). Mikroorganisme lain seperti *Bacillus* dan *Penicillium* juga memiliki kemampuan besar dalam menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki sifat antimikroba yang kuat (Newman, D.J., and Cragg, 2020).

Karena tingkat resistensi terhadap antibiotik sintetis semakin tinggi, eksplorasi mikroorganisme sebagai sumber alternatif senyawa antimikroba menjadi sangat penting. Resistensi ini mengurangi efektivitas pengobatan pada berbagai

DAFTAR PUSTAKA

- Berdy, J. (2012) 'Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading', *Journal of Antibiotics*, 65(8), pp. 385–395. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/ja.2012.27>.
- Bright, R.A., Shay, D.K., Shu, B. (2006) 'Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005–2006 influenza season in the United States', *JAMA*, 295(8), pp. 891–894. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1001/jama.295.8.891>.
- De Clercq, E. (2004) 'Antiviral drugs in current clinical use', *Journal of Clinical Virology*, 30(2), pp. 115–133. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.02.009>.
- De Clercq, E., and Li, G. (2016) 'Approved antiviral drugs over the past 50 years', *Clinical Microbiology Reviews*, 29(3), pp. 695–747. Available at: <https://doi.org/doi.org/10.1128/CMR.00102-15>.
- Demain, A.L. (2009) 'Microbial drug discovery: 80 years of progress', *The Journal of Antibiotics*, 62(1), pp. 5–16. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/ja.2008.16>.
- El-Sayed, M., Verpoorte, R. (2007) *Catharanthus terpenoid indole alkaloids: biosynthesis and regulation*. Phytochem Rev.
- Flexner, C. (1998) 'HIV- Protease Inhibitors', *New England Journal of Medicine*, 338(18), pp. 1281–1293. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1056/NEJM199804303381807>.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X. (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223), pp. 497–506. Available at: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

- Khan, S., Qureshi, M.I., and Mohapatra, R.K. (2021) 'An insight into antiviral drugs: Approaches, challenges and future perspectives', *European Journal of Pharmacology*, 890, p. 173655. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173655>.
- Mens, H., Kearney, M., Wiegand, A. (2007) 'HIV-1 protease inhibitor resistance', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(3), pp. 543–546. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jac/dkm249>.
- Moscona, A. (2005) 'Neuraminidase inhibitors for influenza', *England Journal of Medicine*, 353(13), pp. 1363–1373. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1056/NEJMra050740>.
- Newman, D.J., and Cragg, G.M. (2020) 'Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019', *Journal of Natural Products*, 83(3), pp. 770–803. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>.
- Pawlotsky, J.M. (2002) 'Use and interpretation of virological tests for hepatitis C', *Hepatology*, 36(5 suppl 1), pp. S65–S73. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36810>.
- Sagar, S., Kaur, M., and Minneman, K.P. (2010) 'Antiviral Lead Compounds from Marine Sponges', *Marine Drugs*, 8(10), pp. 2619–2638. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/md8102619>.
- Schroder, H.C., Perovic-Ottstadt, S. (1990) 'Avarol and its derivatives: Novel anti-HIV agents', *AIDS Research and Human Retroviruses*, 6(3), pp. 339–348. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/aid.1990.6.339>.

- Tan, Q., Zhu, Y., Li, J., Chen, Z., and Han, G.W. (2017) 'Structure of the CCR5 chemokine receptor-HIV entry inhibitor maraviroc complex', *Science*, 355(6328), pp. 1103–1107. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1126/science.aal3018>.
- Varghese, F.S., Thaa, B., Amrun, S.N. (2016) 'No Title', *Virology Journal*, 13, p. 14. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12985-016-0465-9>.
- Ventola, C.L. (2015) 'The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats', *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), pp. 277–283.
- Wensing, A.M., Van Maarseveen, N.M., and Nijhuis, M. (2010) 'Fifteen years of HIV protease inhibitors: Raising the barrier to resistance', *Antiviral Research*, 85(1), pp. 59–74. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.10.003>
- Whitley, r.J., and Roizman, B. (2001) *Herpes simplex viruses*. In *Fields Virology*. 4th ed. Edited by L.W.& Wilkins.
- Zakaryan, H., Arabyan, E., Oo, A., and Zandi, K. (2017) 'Flavonoids: Promising natural compounds against viral infections', *Archives of Virology*, 162(9), pp. 2539–2551. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00705-017-3417-y>.

BAB 7 | **RESISTENSI MIKROBA TERHADAP ANTIMIKROBA**

apt. Habiburrahim Burhanuddin, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Resistensi bakteri terhadap antimikroba dapat berkembang pada penggunaan obat apa pun dan merupakan tantangan besar dalam pengelolaan infeksi di lingkungan perawatan kesehatan maupun masyarakat (1). Infeksi yang disebabkan oleh kuman resisten seringkali tidak merespons pengobatan konvensional, menyebabkan rawat inap yang lebih lama, biaya yang meningkat, dan potensi kematian. Penderita infeksi tetap menular dalam jangka waktu yang lebih lama, memudahkan penyebaran kuman resisten ke lingkungan sekitarnya (2,3).

Resistensi antimikroba meningkat dengan cepat secara global (4). Resistensi pada bakteri Gram-negatif berkembang dengan cepat, dan saat ini, banyak strain menunjukkan resistensi terhadap lima belas antibiotik (5).

Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan resistensi meliputi penggunaan antimikroba yang luas dan sembarangan, penularan penyakit antar manusia, dan kemampuan materi genetik untuk berpindah antar bakteri (4,5). Mekanisme resistensi beragam dan terus berubah. Sebuah bakteri tunggal dapat menunjukkan beberapa mekanisme resistensi (6,7).

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham EP. A retrospective view of β -lactamases. *J Chemother.* 1991;3(2):67-74.
- Amaral L, Martins A, Spengler G, Molnar J. Efflux pumps of Gram-negative bacteria: What they do, how they do it, with what and how to deal with them. *Front Pharmacol.* 2014;4 JAN(January):1-11.
- Anggita D, Nurisyah S, Wiriansya EP. Mekanisme Kerja Antibiotik: Review Article. *UMI Med J.* 2022;7(1):46-58.
- Blanco P, Hernando-Amado S, Reales-Calderon JA, Corona F, Lira F, Alcalde-Rico M, et al. Bacterial multidrug efflux pumps: Much more than antibiotic resistance determinants. *Microorganisms.* 2016;4(1):1-19.
- Bockstael K, Van Aerschot A. Antimicrobial resistance in bacteria. *Cent Eur J Med.* 2009;4(2):141-55.
- Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(3):969-76.
- Charpentier X, Kay E, Schneider D, Shuman HA. Antibiotics and UV radiation induce competence for natural transformation in *Legionella pneumophila*. *J Bacteriol.* 2011;193(5):1114-21.
- Chevalier S, Bouffartigues E, Bodilis J, Maillot O, Lesouhaitier O, Feuilloley MGJ, et al. Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins. *FEMS Microbiol Rev.* 2017;41(5):698-722.
- Coluzzi C, Garcillán-Barcia MP, De La Cruz F, Rocha EPC. Evolution of Plasmid Mobility: Origin and Fate of Conjugative and Nonconjugative Plasmids. *Mol Biol Evol.* 2022;39(6).

- Donaliazarti. Mekanisme resistensi terhadap anti mikroba. Cmj [Internet]. 2022;5(3):37–45. Available from: <https://jurnal.univrab.ac.id/index.php/cmj/article/view/3274>
- Džidić S, Šušković J, Kos B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: Biochemical and genetic aspects. Food Technol Biotechnol. 2008;46(1):11–21.
- Golkar T, Zielinski M, Berghuis AM. Look and outlook on enzyme-mediated macrolide resistance. Front Microbiol. 2018;9(AUG):1–15.
- Hernando-Amado S, Blanco P, Alcalde-Rico M, Corona F, Reales-Calderón JA, Sánchez MB, et al. Multidrug efflux pumps as main players in intrinsic and acquired resistance to antimicrobials. Drug Resist Updat [Internet]. 2016;28:13–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drug.2016.06.007>
- Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance: A global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. Antimicrob Resist Infect Control. 2013;2(1).
- Koteva K, Cox G, Kelso JK, Surette MD, Zubyk HL, Ejim L, et al. Rox, a Rifamycin Resistance Enzyme with an Unprecedented Mechanism of Action. Cell Chem Biol [Internet]. 2018;25(4):403–412.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2018.01.009>
- Kourtesi C, Ball AR, Huang YY, Jachak SM, Vera DMA, Khondkar P, et al. Microbial Efflux Systems and Inhibitors: Approaches to Drug Discovery and the Challenge of Clinical Implementation. Open Microbiol J. 2013;7(1):34–52.
- Kraus D, Peschel A. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial peptides. Curr Top Microbiol Immunol. 2006;306(March):231–50.

- Li XZ, Plésiat P, Nikaido H. The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(2):337–418.
- Liu G, Thomsen LE, Olsen JE. Antimicrobial-induced horizontal transfer of antimicrobial resistance genes in bacteria: A mini-review. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(3):556–67.
- Morar M, Pengelly K, Koteva K, Wright GD. Mechanism and diversity of the erythromycin esterase family of enzymes. *Biochemistry.* 2012;51(8):1740–51.
- Nikaido H, Vaara M. Molecular basis of bacterial outer membrane permeability. *Microbiol Rev.* 1985;49(1):1–32.
- Paquin F, Rivnay J, Salleo A, Stingelin N, Silva C. Multi-phase semicrystalline microstructures drive exciton dissociation in neat plastic semiconductors. *J Mater Chem C [Internet].* 2015;3:10715–22. Available from: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5TC02043C>
- Peterson E, Kaur P. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: Relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Front Microbiol.* 2018;9(NOV):1–21.
- Rahman T, Yarnall B, Doyle DA. Efflux drug transporters at the forefront of antimicrobial resistance. *Eur Biophys J.* 2017;46(7):647–53.
- Reynolds PE, Courvalin P. Vancomycin resistance in enterococci due to synthesis of precursors terminating in D-Alanyl-D-Serine. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(1):21–5.
- Slager J, Kjos M, Attaiech L, Veening JW. Antibiotic-induced replication stress triggers bacterial competence by increasing gene dosage near the origin. *Cell [Internet].* 2014;157(2):395–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.01.068>

- Stanczak-Mrozek KI, Laing KG, Lindsay JA. Resistance gene transfer: Induction of transducing phage by sub-inhibitory concentrations of antimicrobials is not correlated to induction of lytic phage. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(6):1624–31.
- Sun D. Pull in and push out: Mechanisms of horizontal gene transfer in bacteria. *Front Microbiol.* 2018;9(SEP):1–8.
- Tufa TB, Regassa F, Amenu K, Stegeman JA, Hogeveen H. Livestock producers' knowledge, attitude, and behavior (KAB) regarding antimicrobial use in Ethiopia. *Front Vet Sci.* 2023;10:1–20.
- Ummah MS. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title [Internet]. Vol. 11, Sustainability (Switzerland). 2019. 1–14 p. Available from: http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-gene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI
- Varela MF, Stephen J, Lekshmi M, Ojha M, Wenzel N, Sanford LM, et al. BacVarela, M. F. et al. (2021) 'Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents'.terial Resistance to Antimicrobial Agents. *Antibiotics.* 2021;10:593.
- Von Wintersdorff CJH, Penders J, Van Niekerk JM, Mills ND, Majumder S, Van Alphen LB, et al. Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. *Front Microbiol.* 2016;7(FEB):1–10.
- Walsh C. Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. *Nature.* 2000;406(6797):775–81.
- Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Rasool MH, Nisar MA, Aslam MA, et al. Antibiotic resistance : a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1645–58.

- Wright GD. Bacterial resistance to antibiotics: Enzymatic degradation and modification. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005;57(10):1451–70.
- Zhang F, Cheng W. The Mechanism of Bacterial Resistance and Potential Bacteriostatic Strategies. *Antibiotics.* 2022;11(9).
- Zheng B, Huang C, Xu H, Guo L, Zhang J, Wang X, et al. Occurrence and genomic characterization of ESBL-producing, MCR-1-harboring *Escherichia coli* in farming soil. *Front Microbiol.* 2017;8(DEC):1–7.

BAB 8 | ORGANISME PENGHASIL ANTIMIKROBA DAN SKRINING ANTIMIKROBA

apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si.

A. Organisme Penghasil Antimikroba

Penemuan senyawa antimikroba merupakan salah satu pencapaian paling signifikan dalam sejarah, yang secara fundamental mengubah cara manusia menangani penyakit infeksi. Sebelum era antibiotik, infeksi bakteri yang saat ini dianggap ringan sering kali berakibat fatal. Titik balik historis terjadi secara tidak terduga pada tahun 1928 di laboratorium Alexander Fleming. Ia mengamati bahwa koloni jamur *Penicillium notatum* yang secara tidak sengaja mengkontaminasi cawan petri miliknya, mampu menciptakan zona jernih di sekelilingnya, di mana pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* terhambat. Fenomena ini menandai penemuan “penisilin”, senyawa antimikroba pertama yang berhasil diisolasi dari mikroorganisme (Fleming, 1929). Keberhasilan penisilin memicu perburuan global yang intensif untuk mencari senyawa serupa dari mikroba lain. Selman dan Waksman dan timnya berhasil mengisolasi antibiotik streptomisin dari bakteri tanah yang tergolong dalam kelompok aktinomiset, yaitu *Streptomyces griseus*. Penemuan ini menjadi tonggak sejarah karena streptomisin merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif melawan bakteri gram-negatif dan, yang paling penting menjadi obat pertama yang berhasil menyembuhkan tuberkulosis (Schatz, Bugie & Waksman, 1994).

DAFTAR PUSTAKA

- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. In *Journal of Pharmaceutical Analysis* (Vol. 6, Issue 2, pp. 71–79). Xi'an Jiaotong University.
<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bérdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites: A personal view. *Journal of Antibiotics*, 58(1), 1–26.
<https://doi.org/10.1038/JA.2005.1;KWRD=LIFE+SCIENCE>
 S
- Blin, K., Shaw, S., Kloosterman, A. M., Charlop-Powers, Z., Van Wezel, G. P., Medema, M. H., & Weber, T. (2021). antiSMASH 6.0: improving cluster detection and comparison capabilities. *Nucleic Acids Research*, 49.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkab335>
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
<https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>,
- Demain, A. L., & Sanchez, S. (2009). Microbial drug discovery: 80 Years of progress. *Journal of Antibiotics*, 62(1), 5–16.
<https://doi.org/10.1038/JA.2008.16>
- Fleming, A. (1929). On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. *British Journal of Experimental Pathology*, 10(3), 226.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2048009/>
- Kumar, P. S., Duraipandiyar, V., & Ignacimuthu, S. (2014). Isolation, screening and partial purification of antimicrobial antibiotics from soil *Streptomyces* sp. SCA 7. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 30(9), 435–446.
<https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.05.006>

- Medema, M. H., Kottmann, R., Yilmaz, P., Cummings, M., Biggins, J. B., Blin, K., de Bruijn, I., Heng Chooi, Y., Claesen, J., Cameron Coates, R., Cruz-Morales, P., Duddela, S., Dusterhus, S., Edwards, D. J., Fewer, D. P., Garg, N., Geiger, C., Pablo Gomez-Escribano, J., Greule, A., ... Oliver Glöckner, F. (2015). *Minimum Information about a Biosynthetic Gene cluster*. <https://doi.org/10.1038/nchembio.1890>
- National Institute of Health (NIH). (1999). *Plant products as antimicrobial agents - PubMed*. (n.d.). Retrieved July 11, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10515903/>
- Reddy, S., Sinha, A., & Osborne, W. J. (2021). Microbial secondary metabolites: recent developments and technological challenges. *Volatiles and Metabolites of Microbes*, 1–22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824523-1.00007-9>
- Rutledge, P. J., & Challis, G. L. (2015). Discovery of microbial natural products by activation of silent biosynthetic gene clusters. *Nature Reviews Microbiology*, 13(8), 509–523. <https://doi.org/10.1038/NRMICRO3496>,
- Stein T. (2005). *Bacillus subtilis* antibiotics: structures, syntheses and specific functions. *Molecular microbiology*, 56(4), 845–857. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x>
- Taylor, E. W. (2007). An update of transformative learning theory: A critical review of the empirical research (1999-2005). *International Journal of Lifelong Education*, 26(2), 173–191. <https://doi.org/10.1080/02601370701219475;CTYPE:STRING:JOURNAL>
- Wink, M. (2003a). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, 64(1), 3–19. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00300-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00300-5)

- Wink, M. (2003b). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, 64(1), 3–19. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00300-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00300-5)
- Worthen, D. B. (2008). Streptomyces in Nature and Medicine: The Antibiotic Makers. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 63(2), 273–274. <https://doi.org/10.1093/JHMAS/JRN016>

BAB 9 | TEKNIK PENGUJIAN SENYAWA ANTIMIKROBA

Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed.

A. Pendahuluan

Senyawa antimikroba merupakan senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti, jamur, bakteri, virus ataupun parasit (Wendersteyt, Wewengkang and Abdullah, 2021). Senyawa antimikroba yang berasal dari sumber tanaman terbagi menjadi beberapa jenis yaitu senyawa fenolik, alkaloid, terpenoid dan peptide antimikroba. Hanafiah *et al* (2019) telah melakukan penelitian mengenai uji analisis fitokimia terhadap kandungan metabolit sekunder ekstrak daun Binahong menunjukkan adanya saponin, tannin, alkaloid, flavonoid, steroid, glikosida dan fenolik.

Pada daun kelor terdapat kandungan zat fitokimia yang dapat berperan sebagai menghambat pertumbuhan bakteri dengan ditandai di sekitar cakram disk terdapat zona bening, akan tetapi tidak ditemukan nilai MBC dan MIC (Elhany *et al.*, 2024). Flavonoid berperan dalam membentuk kompleks dengan protein terlarut ataupun ekstraseluler sehingga mampu merusak membran sel bakteri, selain itu memiliki peran dalam menghambat dan mengganggu metabolisme energi. Tanin mampu melawan bakteri dengan beberapa cara yaitu menginaktivasi adhesin pada mikroba dan enzim, mengganggu dan menghambat transpor protein didalam sel (Restina and Warganegara, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dhabaan, F.A.M. and Bakhali, A.H. (2017) 'Analysis of the bacterial strains using Biolog plates in the contaminated soil from Riyadh community', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 24(4), pp. 901-906. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.01.043>.
- Elhany, N.A. *et al.* (2024) 'Uji Sensitivitas Bakteri Escherichia coli Terhadap Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)', *Biogenic: Jurnal Ilmiah Biologi*, 02(01), pp. 29-36.
- Fitriana, Y.A.N., Fatimah, V.A.N. and Fitri, A.S. (2020) 'Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum)', *Sainteks*, 16(2), pp. 101-108. Available at: <https://doi.org/10.30595/st.v16i2.7126>.
- Hanafiah, O.A. *et al.* (2019) 'Wound healing activity of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves extract towards NIH-3T3 fibroblast cells', *Journal of International Dental and Medical Research*, 12(3), pp. 854-858.
- Hartanti, S.D., Purwanto, A. and Sumadji, A.R. (2023) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Dengan Metode Difusi Agar', *Jurnal Ventilator*, 1(2), pp. 378-384.
- Kumakauw, V.V., Simbala, H.E.I. and Mansauda, K.L.R. (2020) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Escherichia coli dan *Salmonella typhi*', *Jurnal MIPA*, 9(2), p. 86. Available at: <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28946>.
- Kundera, I.N. and Abdurahman, F. (2017) 'Pengaruh Crude Ekstrak Bunga Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) Terhadap Ekspresi Outer Membrane Protein (OMP) *Salmonella typhi*', *JIMR-Journal of Islamic Medicine Research JIMR* |, 1(1), pp. 36-54. Available at: <http://riset.unisma.ac.id/index.php/fk>.

- Lewis, J.S. *et al.* (2002) 'Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing', *Database*, pp. 136–137.
- Magvirah, T., Marwati, M. and Ardhani, F. (2020) 'Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus Aureus* Menggunakan Ekstrak Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita*L.)', *Jurnal Peternakan Lingkungan Tropis*, 2(2), p. 41. Available at: <https://doi.org/10.30872/jpltrop.v2i2.3687>.
- Mustary, M., Alhidayatullah and Nurhalisa (2014) 'Aktivitas Antimikroba Jamur tiram Putih (*Pleurotus ostreatus* AL1) terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli* Mardiyah', *Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition*, 1(2), pp. 688–694. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00100-2>.
- Ngazizah, F.N., Ekowati, N. and Septiana, A.T. (2017) 'Potensi Daun Trembilungan (*Begonia hirtella* Link) sebagai Antibakteri dan Antifungi', *Biosfera*, 33(3), p. 126. Available at: <https://doi.org/10.20884/1.mib.2016.33.3.309>.
- Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N. and Hidayatulloh, A. (2020) 'Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram', *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), p. 41. Available at: <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>.
- Pradana1, D.L.C. *et al.* (2023) 'Antibiotics Sensitivity Test Diffusion and Dilution Methods', *Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(1), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.33533/jrpps.v2i1.7027>.
- Rastina, Sudarwanto, M. and Wientarsih, I. (2015) 'AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN KARI (*Murraya koenigii*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas sp.*', *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 9(2), pp. 185–188. Available at: <https://doi.org/10.21157/j.ked.hewan.v9i2.2842>.

- Restina, D. and Warganegara, E. (2016) 'Jatropha curcas L.) sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *S. mutans* pada Karies Gigi Majority |', *Majority*, 5(3), pp. 62–67.
- Rizki, F.S. and Ferdinan, A. (2020) 'UJI DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN HUTAN (*Freycinetia sessiliflora* Rizki.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* Fitri', 5(2), pp. 298–308.
- Rolta, R. *et al.* (2018) 'Methanolic Extracts of the Rhizome of *R. emodi* Act as Bioenhancer of Antibiotics against Bacteria and Fungi and Antioxidant Potential', *Medicinal Plant Research* [Preprint], (January). Available at: <https://doi.org/10.5376/mpr.2018.08.0009>.
- Sarmira, M.-, Purwanti, S.- and Yuliati, F.N. (2021) 'Aktivitas antibakteri ekstrak daun oregano terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sebagai alternatif feed additive unggas', *Jurnal Ilmu Ternak Universitas Padjadjaran*, 21(1), p. 40. Available at: <https://doi.org/10.24198/jit.v21i1.33161>.
- Wendersteyt, N.V., Wewengkang, D.S. and Abdullah, S.S. (2021) 'UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA DARI EKSTRAK DAN FRAKSI ASCIDIAN *Herdmania momus* DARI PERAIRAN PULAU BANGKA LIKUPANG TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROBA *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* DAN *Candida albicans*', *Pharmacon*, 10(1), p. 706. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>.
- Wulansari, E.D., Lestari, D. and Khoirunissa, M.A. (2020) 'KANDUNGAN TERPENOID DALAM DAUN ARA (*Ficus carica* L.) SEBAGAI AGEN ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*', *Pharmacon*, 9(2), p. 219. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29274>.

BAB 10

KARAKTERISASI ANTIMIKROBA DAN FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANTIMIKROBA

dr. Irma Nur Sukmawati, Sp.MK.

A. Pendahuluan

Antimikroba adalah zat atau senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh berbagai jenis mikroorganisme. Mikroorganisme ini meliputi bakteri, jamur, virus, dan parasit, yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia, hewan, dan tumbuhan. Berbagai contoh antimikroba yang umum dikenal termasuk antibiotik, yang secara spesifik menargetkan bakteri; antijamur untuk melawan infeksi jamur; dan antivirus yang bekerja menghambat replikasi virus. Selain itu, antiseptik dan desinfektan juga merupakan bentuk antimikroba yang digunakan untuk aplikasi eksternal, seperti pada kulit atau permukaan benda mati, untuk mengurangi atau memusnahkan mikroorganisme (Li et al., 2017). Kemampuan antimikroba untuk menargetkan dan menetralkan mikroorganisme menjadikannya krusial dalam bidang kesehatan, pertanian, industri makanan, dan kebersihan lingkungan.

Pemahaman tentang karakteristik masing-masing antimikroba sangat penting untuk memastikan efektivitas kerjanya. Hal ini tidak hanya dipengaruhi oleh sifat intrinsik antimikroba, tetapi termasuk faktor-faktor eksternal seperti kondisi lingkungan (suhu, pH, kelembapan), bentuk sediaan, dan interaksi terhadap substrat lainnya (Timofeeva & Kleshcheva, 2011).

DAFTAR PUSTAKA

- Alami, N. (2021). *BAKTERIOLOGI SPESIES KOSMOPOLIT*.
<https://www.researchgate.net/publication/354492714>
- Alhamoud, M. A., Salloom, I. Z., Mohiuddin, S. S., AlHarbi, T. M., Batouq, F., Alfrayyan, N. Y., Alhashem, A. I., & Alaskar, M. (2021). A Comprehensive Review Study on Glomerulonephritis Associated With Post-streptococcal Infection. *Cureus*, 13(12), 6–12.
<https://doi.org/10.7759/cureus.20212>
- Bravo-Chaucanés, C. P., Vargas-Casanova, Y., Chitiva-Chitiva, L. C., Ceballos-Garzon, A., Modesti-Costa, G., & Parra-Giraldo, C. M. (2022). Evaluation of anti-Candida potential of Piper nigrum extract in inhibiting growth, yeast-hyphal transition, virulent enzymes, and biofilm formation. *Journal of Fungi*, 8(8), 784.
- Copling, A., Akantibila, M., Kumaresan, R., Fleischer, G., Cortes, D., Tripathi, R. S., Carabetta, V. J., & Vega, S. L. (2023). Recent Advances in Antimicrobial Peptide Hydrogels. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7563.
<https://doi.org/10.3390/ijms24087563>
- Darby, E. M., Trampani, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. A. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5), 280–295.
- Girdhar, M., Sen, A., Nigam, A., Oswalia, J., Kumar, S., & Gupta, R. (2024). Antimicrobial peptide-based strategies to overcome antimicrobial resistance. *Archives of Microbiology*, 206(10), 411.
- Haley, E., Cockerill, F. R., Pesano, R. L., Festa, R. A., Luke, N., Mathur, M., Chen, X., Havrilla, J., & Baunoch, D. (2024). Pooled antibiotic susceptibility testing performs within CLSI standards for validation when measured against broth microdilution and disk diffusion antibiotic susceptibility testing of cultured isolates. *Antibiotics*, 13(12), 1214.

- Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 14(2), 97–115.
- Jorgensen, J. H., Hindler, J. F., Reller, L. B., & Weinstein, M. P. (2007). New consensus guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute for antimicrobial susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. *Clinical Infectious Diseases*, 44(2), 280–286.
- Kolesnik-Goldmann, N., Seth-Smith, H. M. B., Haldimann, K., Imkamp, F., Roloff, T., Zbinden, R., Hobbie, S. N., Egli, A., & Mancini, S. (2023). Comparison of disk diffusion, E-test, and broth microdilution methods for testing in vitro activity of cefiderocol in *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics*, 12(7), 1212.
- Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., Chai, X., Wu, Y., Cai, J., & Cheng, G. (2017a). Antimicrobial activity and resistance: influencing factors. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 364.
- Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., Chai, X., Wu, Y., Cai, J., & Cheng, G. (2017b). Antimicrobial activity and resistance: influencing factors. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 364.
- Macielag, M. J. (2012). Chemical properties of antimicrobials and their uniqueness. In *Antibiotic discovery and development* (pp. 793–820). Springer.
- Pedersen, J. S., Oliveira, C. L. P., Hübschmann, H. B., Arleth, L., Manniche, S., Kirkby, N., & Nielsen, H. M. (2012). Structure of immune stimulating complex matrices and immune stimulating complexes in suspension determined by small-angle X-ray scattering. *Biophysical Journal*, 102(10), 2372–2380. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2012.03.071>

- Pulingam, T., Parumasivam, T., Gazzali, A. M., Sulaiman, A. M., Chee, J. Y., Lakshmanan, M., Chin, C. F., & Sudesh, K. (2022). Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 170, 106103.
- Rzycki, M., Gładysiewicz-Kudrawiec, M., & Kraszewski, S. (2024). Molecular guidelines for promising antimicrobial agents. *Scientific Reports*, 14(1), 4641.
- Sauer, K., Stoodley, P., Goeres, D. M., Hall-Stoodley, L., Burmølle, M., Stewart, P. S., & Bjarnsholt, T. (2022). The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nature Reviews Microbiology*, 20(10), 608–620.
- Sharma, L., Khurana, D., Patel, P., Khare, S., & Kurmi, B. D. (2024). Advancements in micellar formulation: drug delivery vehicle for water-insoluble drugs. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation: Formerly Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 18(3), 188–207.
- Szymczak, P., & Szczurek, E. (2023). Artificial intelligence-driven antimicrobial peptide discovery. <http://arxiv.org/abs/2308.10921>
- Timofeeva, L., & Kleshcheva, N. (2011). Antimicrobial polymers: mechanism of action, factors of activity, and applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 89(3), 475–492.
- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277.

BAB 11 | STRATEGI PENINGKATAN KEMAMPUAN PRODUKSI ANTIMIKROBA

apt. Fhahri Mubarak, S.Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Peningkatan kemampuan produksi antimikroba menjadi prioritas penting dalam riset bioteknologi modern, terutama dalam merespons meningkatnya fenomena resistensi antimikroba global. Antibiotik konvensional seperti penisilin dan streptomisin yang dahulu sangat efektif, kini menghadapi tantangan besar akibat munculnya bakteri resisten seperti *MRSA*, *Klebsiella pneumoniae* multi-resisten, dan lainnya (Huy, 2024) (*Antimicrobial Resistance, Hypervirulent Klebsiella pneumoniae - Global situation*, no date). Dalam konteks ini, eksplorasi sumber antimikroba baru dan strategi untuk meningkatkan produktivitasnya menjadi sangat relevan, terutama dari mikroorganisme yang berasal dari lingkungan ekstrem atau belum banyak diteliti, seperti tanah karst (Mubarak, Rante and Djide, no date) (Sami, Alam and Rante, 2025).

Salah satu mikroorganisme yang berperan penting adalah *Actinomycetes*, khususnya genus *Streptomyces*, yang dikenal sebagai penghasil utama metabolit sekunder dengan aktivitas antimikroba (Alam *et al.*, 2022) (Zougagh *et al.*, 2025). Lingkungan unik seperti Taman Wisata Alam Bantimurung di Sulawesi Selatan, yang memiliki karakteristik geologis batuan karst, menjadi habitat potensial bagi aktinomisetes yang berbeda secara genetik dan metabolik dari isolat konvensional (Rante *et al.*, 2024). Penelitian “Isolasi dan Aktivitas Antimikroba *Actinomycetes* dari Tanah Karst Taman Wisata Bantimurung”

DAFTAR PUSTAKA

- '2025 | Microbial Engineering and Fermentation' (no date) ACS BIOT. Available at: <https://acsbiot.org/2025-meetings-microbial-engineering/> (Accessed: 8 July 2025).
- Alam, K. *et al.* (2022) 'Streptomyces: The biofactory of secondary metabolites', *Frontiers in Microbiology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.968053>.
- AlKhazindar, M., El-Senousy, W.M. and Abuhadema, Y. (2024) 'Multi-omics in Viral Microbiome', in I. Mani and V. Singh (eds) *Multi-Omics Analysis of the Human Microbiome: From Technology to Clinical Applications*. Singapore: Springer Nature, pp. 275–294. Available at: https://doi.org/10.1007/978-981-97-1844-3_13.
- Antimicrobial Resistance, Hypervirulent Klebsiella pneumoniae - Global situation* (no date). Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON527> (Accessed: 8 July 2025).
- Arıkan, M. and Muth, T. (2023) 'Integrated multi-omics analyses of microbial communities: a review of the current state and future directions'. Available at: <https://doi.org/10.1039/D3MO00089C>.
- BPOM Dukung Penuh Industri Farmasi Indonesia untuk Kemandirian Farmasi Nasional | Badan Pengawas Obat dan Makanan (no date). Available at: <https://www.pom.go.id/berita/bpom-dukung-penuh-industri-farmasi-indonesia-untuk-kemandirian-farmasi-nasional> (Accessed: 8 July 2025).
- Efendi, F.S., Budiarti, S. and Lestari, Y. (2024) 'Characterization of Antibacterial Compounds from Marine Sponge-associated Streptomyces spp. against Some Pathogenic Bacteria', *HAYATI Journal of Biosciences*, 32(1), pp. 55–69. Available at: <https://doi.org/10.4308/hjb.32.1.55-69>.

- He, F. *et al.* (2024) 'CRISETR: an efficient technology for multiplexed refactoring of biosynthetic gene clusters', *Nucleic Acids Research*, 52(18), pp. 11378–11393. Available at: <https://doi.org/10.1093/nar/gkae781>.
- Hu, D. *et al.* (2020) 'Exploring the Potential of Antibiotic Production From Rare Actinobacteria by Whole-Genome Sequencing and Guided MS/MS Analysis', *Frontiers in Microbiology*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01540>.
- Huy, T.X.N. (2024) 'Overcoming *Klebsiella pneumoniae* antibiotic resistance: new insights into mechanisms and drug discovery', *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 13(1), p. 13. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43088-024-00470-4>.
- Integrative Multi-Omics Approaches for Identifying and Characterizing Biological Elements in Crop Traits: Current Progress and Future Prospects* (no date). Available at: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/4/1466> (Accessed: 8 July 2025).
- ISP2 - ActinoBase (no date). Available at: <https://actinobase.org/index.php/ISP2> (Accessed: 8 July 2025).
- Jaiswal, D.K. *et al.* (2025) 'Editorial: Microbial co-cultures: a new era of synthetic biology and metabolic engineering, volume II', *Frontiers in Microbiology*, 16. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1587450>.
- Kassab, M.A. (2025) 'Applications of Nanotechnology for Combating Drug Resistant Bacterial Infections Using Nanoparticles', *Indonesian Journal on Health Science and Medicine*, 2(3). Available at: <https://doi.org/10.21070/ijhsm.v2i3.155>.

- Li, Y.-Z. *et al.* (2025) 'Harnessing microbial co-culture to increase the production of known secondary metabolites', *Natural Product Reports*, 42(3), pp. 623–637. Available at: <https://doi.org/10.1039/D4NP00052H>.
- Mannaa, M. *et al.* (2021) 'Evolution of Food Fermentation Processes and the Use of Multi-Omics in Deciphering the Roles of the Microbiota', *Foods*, 10(11), p. 2861. Available at: <https://doi.org/10.3390/foods10112861>.
- Mubarak, F., Rante, H. and Djide, N. (2017) 'Isolasi Dan Aktivitas Antimikroba Aktinomycetes Dari Tanah Karst Taman Wisata Bantimurung Asal Maros Sulawesi Selatan'.
- Mulyani, A. *et al.* (2023) 'Pengaruh Optimasi Lama Fermentasi Isolat Actinomycetes dan kontrol pH sebagai antimikroba pada Bakteri Salmonella typhi', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10, p. 120. Available at: <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.120-128.2023>.
- Panigrahi, A. *et al.* (no date) 'Exploring application & recent advances of response surface methodology driven approach in drug design and nanotechnology', *Indian Journal of Microbiology Research*, 12(2), pp. 146–160. Available at: <https://doi.org/10.18231/j.ijmr.2025.022>.
- Production of Biopharmaceuticals on Genetically Modified Organisms | SpringerLink* (no date). Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-97-1148-2_6 (Accessed: 8 July 2025).
- Rante, H. *et al.* (2024) 'Isolation and identification of Actinomycetes with antifungal activity from karst ecosystem in Maros-Pangkep, Indonesia', *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 25(2). Available at: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d250203>.
- Sami, M.A., Alam, G. and Rante, H. (2025) 'Isolation of Actinomycetes from rhizosphere soil of Nephrolepis cordifolia as a producer of antifungal compounds in the karst

- of Bantimurung', *Journal of Research in Pharmacy*, 29(3), pp. 959–970. Available at: <https://doi.org/10.12991/jrespharm.1693804>.
- Shi, H. *et al.* (2022) 'Advances in fermented foods revealed by multi-omics: A new direction toward precisely clarifying the roles of microorganisms', *Frontiers in Microbiology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1044820>.
- Strzemeski, M. *et al.* (2025) 'Chitosan elicitation enhances biomass and secondary metabolite production in *Carlina acaulis* L.', *Scientific Reports*, 15(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07085-4>.
- Unlocking nature's treasure trove: biosynthesis and elicitation of secondary metabolites from plants | Plant Growth Regulation* (no date). Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10725-024-01184-4> (Accessed: 8 July 2025).
- Yook, G. *et al.* (2025) 'Metabolic engineering approaches for the biosynthesis of antibiotics', *Microbial Cell Factories*, 24(1), p. 35. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12934-024-02628-2>.
- Zougagh, N. *et al.* (2025) 'Bioactive secondary metabolites produced by *Streptomyces* spp.: Overview of antibacterial and anticancer properties', *Microbes and Infectious Diseases* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.21608/mid.2025.338574.2360>

BAB 12

STRATEGI BARU DALAM ANTIMIKROBA: *INHIBISI QUORUM SENSING*

drg. Devy Ratriana Amiati, M.Kes.

Biofilm diartikan sebagai kumpulan mikroorganisme yang melekat satu sama lain dan dilindungi oleh matriks polimer ekstraseluler. Lebih dari 80% biofilm terlibat dalam infeksi kronis. Penelitian di awal tahun 1990-an menemukan bahwa penyakit seperti infeksi nosokomial, prostatitis bakterial, infeksi saluran empedu, karies gigi, periodontitis, endokarditis, meningitis, dan pneumonia disebabkan oleh biofilm (Melchior, Vaarkamp and Fink-Gremmels, 2006). Berkembangnya zaman biofilm mengalami evolusi untuk dapat bertahan hidup dari radiasi UV, dehidrasi, biosida, kekebalan inang (fagositosis sel granulosit, makrofag, dan fagosit), dan antibiotik (El-Azizi *et al.*, 2005); (Ehrlich *et al.*, 2005).

Kemampuan adaptasi biofilm dikendalikan oleh mekanisme quorum sensing yang bekerja secara terorganisir di dalam biofilm. Quorum Sensing (QS) adalah komunikasi molekuler antar sel mikroorganisme yang berfungsi untuk merespons perubahan lingkungan dengan melibatkan sinyal molekul kecil Autoinducer (AI) (Grandclément *et al.*, 2016a). Sistem QS terdiri dari proses katalisis enzim dalam biofilm menghasilkan molekul sinyal kimia yang dapat menyebar dengan aktivator transkripsi protein (Castillo-Juárez *et al.*, 2015; Mallick and Bennett, 2013). Mekanisme ini memungkinkan terjadinya perubahan perilaku pada biofilm dan meningkatkan sifat virulensi yang dapat merusak jaringan.

Terapi antimikroba sering kali gagal menghambat pertumbuhan biofilm dari lokasi infeksi, karena biofilm mampu bertahan 100 hingga 1000 kali konsentrasi antibiotik yang dapat

DAFTAR PUSTAKA

- Brackman, G. and Coenye, T. (2014) 'Quorum Sensing Inhibitors as Anti-Biofilm Agents', *Current Pharmaceutical Design*, 21(1), pp. 5-11. Available at: <https://doi.org/10.2174/1381612820666140905114627>.
- Castillo-Juárez, I. *et al.* (2015) 'Role of quorum sensing in bacterial infections', *World Journal of Clinical Cases*, 3(7), p. 575. Available at: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i7.575>.
- Diggle, S.P. *et al.* (2007) 'Quorum Sensing', *Current Biology Cell*, 17(21), pp. 1-4.
- Ehrlich, G.D. *et al.* (2005) 'Bacterial Plurality as a General Mechanism Driving Persistence in Chronic Infections', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, NA;(437), pp. 20-24. Available at: <https://doi.org/10.1097/00003086-200508000-00005>.
- El-Azizi, M. *et al.* (2005) 'In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci', *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 4(1), p. 2. Available at: <https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-2>.
- Grandclément, C. *et al.* (2016a) 'Quorum quenching: role in nature and applied developments', *FEMS Microbiology Reviews*. Edited by M. Camara, 40(1), pp. 86-116. Available at: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv038>.
- Grandclément, C. *et al.* (2016b) 'Quorum quenching: role in nature and applied developments', *FEMS Microbiology Reviews*. Edited by M. Camara, 40(1), pp. 86-116. Available at: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv038>.
- Hentzer, M. and Givskov, M. (2003) 'Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections', *Journal of Clinical Investigation*, 112(9), pp. 1300-1307. Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI20074>.

- Jia, F.-F. *et al.* (2017) 'Role of the luxS gene in bacteriocin biosynthesis by *Lactobacillus plantarum* KLDS1.0391: A proteomic analysis', *Scientific Reports*, 7(1), p. 13871. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13231-4>.
- Mallick, E.M. and Bennett, R.J. (2013) 'Sensing of the Microbial Neighborhood by *Candida albicans*', *PLoS Pathogens*. Edited by J. Heitman, 9(10), p. e1003661. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003661>.
- Melchior, M.B., Vaarkamp, H. and Fink-Gremmels, J. (2006) 'Biofilms: A role in recurrent mastitis infections?', *The Veterinary Journal*, 171(3), pp. 398–407. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.01.006>.
- Rasmussen, T.B. and Givskov, M. (2006) 'Quorum sensing inhibitors: a bargain of effects', *Microbiology*, 152(4), pp. 895–904. Available at: <https://doi.org/10.1099/mic.0.28601-0>.
- Scutera, S., Zucca, M. and Savoia, D. (2014) 'Novel approaches for the design and discovery of quorum-sensing inhibitors', *Expert Opinion on Drug Discovery*, 9(4), pp. 353–366. Available at: <https://doi.org/10.1517/17460441.2014.894974>.
- Vattem, D.A. *et al.* (2007) 'Dietary phytochemicals as quorum sensing inhibitors', *Fitoterapia*, 78(4), pp. 302–310. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.03.009>.
- Verma, S. and Miyashiro, T. (2013) 'Quorum Sensing in the Squid-Vibrio Symbiosis', *International Journal of Molecular Sciences*, 14(8), pp. 16386–16401. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms140816386>.
- Vestby, L.K. *et al.* (2020) 'Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease', *Antibiotics*, 9(2), p. 59. Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>.
- Whitehead, N.A. *et al.* (2001) 'Quorum-sensing in Gram-negative bacteria', *FEMS Microbiology Reviews*, 25(4), pp. 365–404. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2001.tb00583.x>.

- Wolcott, R.D. (2008) 'Biofilms and Chronic Infections', *JAMA*, 299(22), p. 2682. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.299.22.2682>.
- Zhou, L. *et al.* (2020) 'Regulatory Mechanisms and Promising Applications of Quorum Sensing-Inhibiting Agents in Control of Bacterial Biofilm Formation', *Frontiers in Microbiology*, 11, p. 589640. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.589640>.

TENTANG PENULIS



apt. Latifa Amalia, M.Pharm.Sci., lahir di Klaten, pada 2 Oktober 1997. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Gadjah Mada. Wanita yang kerap disapa Latifa ini adalah anak dari pasangan Sutarto dan Sri Endang Yuniati. Latifa memiliki ketertarikan dalam bidang mikrobiologi bahan alam. Disela-sela kesibukannya, ia menyempatkan untuk membaca novel fiksi atau menonton netflix sebagai bentuk hiburan. Email : latifaamalia@almaata.ac.id.



Bambang Suprpto, S.KM., M.Kes (Epid)., MPH. Penulis lahir dari pasangan Bapak Suprpto dan Ibu Suparni sebagai anak ke Dua dari Empat bersaudara. Sosok Penulis lahir di Magelang pada tanggal 16 Mei 1966. Penulis menempuh pendidikan formal dari SD Negeri Sukerejo 3 (lulus tahun 1979), melanjutkan ke SMPN VII Magelang (lulus 1982), melanjutkan ke SMAN TIDAR.MAGELANG (lulus 1985), kemudian melanjutkan ke Akademi Teknologi Sanitasi (APK-TS) Yogyakarta (lulus 1988), kemudian Tugas Belajar di FKM UNDIP (Lulus tahun 1990, hingga akhirnya bisa melanjutkan kuliah di Pascasarjana Universitas Diponegoro dan UGM dalam waktu yang relative bersamaan (UNDIP lulus tahun 2010 dan FETP UGM tahun 2011). Dosen di Poltekkes Kemenkes Pontianak. Saat menjadi ASN di Dinas Kesehatan provinsi relative bidang yang dikerjakan adalah epidemiologi penyakit menular, dan ikut aktif menjadi peneliti yang salah satunya penelitian japanese encephalitis yang dibantu NGO dari Amerika PATH yang diurnalkan di International Journal of Infectious Diseases 13 (6), e389-e393. e-mail: bsuprpto003@gmail.com.



Seftiwan Pratami Djasfar, M.Si. menempuh pendidikan Magister bidang Mikrobiologi di Institut Pertanian Bogor. Saat ini menjabat sebagai Dosen Mikrobiologi di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta. Beberapa buku yang sudah diterbitkan adalah Buku Ajar Mikrobiologi dan Parasitologi, Mikologi, Pengenalan Instrumentasi Laboratorium untuk Mahasiswa, Bakteriologi untuk Mahasiswa Kesehatan, Analisis Makanan dan Minuman, Antituberkulosis dari Bakteri Endofit, Mikrobiologi, Biologi Medik, Entomologi dan Pengendalian Vektor Penyakit, Bakteriologi 2 dan Patogen Infeksi. Email penulis: seftiwandjasfar@upnvj.ac.id.

Dr. Fendra Wician, Sp.PD



Junie Suriawati, S.Si., M.Si. Lahir di Surabaya, pada 08 Juni 1969. Ia tercatat sebagai lulusan Program Pascasarjana Biologi Universitas Indonesia. Wanita yang kerap disapa Yuni adalah anak dari pasangan Maskun (ayah) dan Siti Muslimah (ibu). Junie Suriawati bertugas di Poltekkes Kemenkes Jakarta II Jurusan Analisa Farmasi dan Makanan sejak tahun 1997. Email: junie.suriawati@poltekkesjkt2.ac.id.



apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si. adalah anak pertama dari pasangan Lance Abidin dan Halijah Ali, A.Md.Kep. Salah satu lulusan Universitas Hasanuddin yang telah menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi tahun 2011, Profesi Apoteker tahun 2013 dan Pendidikan Magister Farmasi tahun 2019. Penulis telah menjadi dosen selama 11 tahun di Universitas Almarisah Madani dalam bidang ilmu Biologi Farmasi. Penulis juga telah

mendapatkan hibah penelitian tahun 2020 dan pengabdian DIKTI 2024 dan 2025.



apt. Habiburrahim Burhanuddin, S.Si., M.Si., lahir di Makassar, pada 6 Juni 1992. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Hasanuddin. Laki-laki yang kerap disapa Habib ini adalah anak dari pasangan Burhanuddin (ayah) dan Ratu Murtijah (ibu). Habib memiliki komitmen mendalam untuk meningkatkan pemahaman tentang ilmu Mikrobiologi dan Bioteknologi. "Bioteknologi Antimikroba" adalah buku pertama yang lahir dari pengalaman pendidikan dan penelitian mengenai bioteknologi dan mikrobiologi. Melalui karya ini, Habib berharap dapat berkontribusi pada literatur medis dan memberikan wawasan berharga bagi akademisi dan praktisi kesehatan. Email :habiburrahimburhanuddin@unimerz.ac.id.

apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si.



Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed., lahir di Kalianda, Pada 24 September 1995. Merupakan anak ke-2 dari pasangan Iyar Wiyarsih (ibu). Menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Dan melanjutkan Pendidikan hingga meraih gelar magister di Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada. Email: damaiiputri24@fk.unila.ac.id.



dr. Irma Nur Sukmawati, Sp.MK., lahir di Lamongan, pada 27 Juni 1988. Mengenyam pendidikan Sarjana dokter dan profesi dokter di Fakultas Kedokteran UMM, dan melanjutkan pendidikan dokter spesialis mikrobiologi klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Saat ini berfokus pada bidang mikrobiologi klinik dan bekerja sebagai Dosen di Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah malang dan Klinisi di RSU Universitas Muhammadiyah Malang. Email: sukmawati@umm.ac.id.



apt. Fhahri Mubarak, S.Farm., M.Si. Lahir di Ujung Pandang, 1 April 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Muslim Indonesia (Sarjana) tahun 2011 dan Universitas Hasanuddin Makassar (Magister) tahun 2016. Pria dengan panggilan Fhahri ini adalah anak dari pasangan Ayah Abdul Malik (Almarhum) dan Ibu Siti Suhaemi Padang. Menikahi seorang wanita bernama Nurzani dan dikaruniai 2 orang anak laki-laki. Fhahri Mubarak memulai karirnya di dunia akademisi sejak 2017 dan telah mendapatkan beberapa hibah penelitian dan pengabdian kepada masyarakat dari Kemendikbud.



drg. Devy Ratriana Amiati, M.Kes. lahir di Tulungagung, 13 September 1992. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Kedokteran Gigi di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri dan melanjutkan S2 Magister Kesehatan Gigi di Universitas Airlangga Surabaya. Saat ini penulis aktif mengajar sebagai dosen Biologi Oral di Fakultas Kedokteran Gigi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. Email: devy.ratriana@iik.ac.id.