

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Kefir Sebagai Minuman Fermentasi

Menurut Gulitz dkk. (2011), butiran kefir terbentuk dari kultur berbagai jenis strain bakteri sehat dan khamir, yang terdapat bersama-sama dalam matriks polisakarida yang dibuat oleh bakteri. Hubungan simbiosis mikrobial menghasilkan kultur pertumbuhan yang stabil. Mikrobial mengubah gula menjadi asam laktat, alkohol (etanol), dan karbon dioksida yang akan menghasilkan minuman fermentasi berkarbonasi. Kandungan alkohol air kefir berkisar antara 0,5 - 1% (Gulitz dkk., 2011).

Ada 2 macam jenis fermentasi kefir, yaitu kefir susu (Rahman dkk., 1992) dan kefir air / *water kefir* (Gulitz dkk., 2011). Kefir lebih encer dibandingkan *yoghurt*, namun gumpalan susunya lebih lembut dan mengandung gas CO<sub>2</sub> (Rahman dkk., 1992). Kefir susu dibuat dari susu sapi, susu kambing atau susu domba yang ditambahkan starter kefir berupa granula kefir atau biji kefir (Kosikowski dan Mistry, 1982), sedangkan kefir air dibuat dari campuran air, buah-buahan kering seperti kismis, potongan kecil dari lemon, dan gula pasir (Gulitz dkk., 2011).

Bakteri kefir menghasilkan asam laktat yang merangsang pertumbuhan khamir, sementara khamir menghasilkan faktor pendukung pertumbuhan bakteri kefir. Air kefir dapat meningkatkan pembentukan sistem imun dalam tubuh (Farnworth, 2005). Kefir (Gambar 1) merupakan hubungan simbiosis antara berbagai jenis organisme untuk mensintesis asam organik

dalam kefir. Dekstran dari kefir diproduksi melalui hubungan yang sama antara bakteri asam laktat dan khamir, tertanam dalam butiran kefir (Farnworth, 2005). Kefir memiliki tekstur bening, berbentuk butiran-butiran seperti gel, umumnya tidak berwarna/transparan, dan memiliki tekstur yang rapuh (mudah pecah apabila diberi sedikit penekanan). Sifat unik kefir dihasilkan oleh *Lactobacillus casei*, yang diyakini mampu mensintesis polisakarida ke dalam bentuk tak-larut (Farnworth, 2005).



Gambar 1. Butiran Kefir (Sumber : Dokumentasi pribadi, 2014)

Keterangan: Butiran kefir (1) berbentuk seperti gel, tidak berwarna atau bening, berbau asam, serta bersifat rapuh apabila diberi penekanan.

## B. Kandungan Kefir dan Manfaatnya

Menurut Cousens (2003), butir kefir berkualitas tinggi mengandung:

1. *Streptococcus lactis*, yang menghasilkan asam laktat, membantu pencernaan, menghambat mikroorganisme berbahaya, dan menghasilkan bakteriolisis.

2. *Lactobacillus plantarum*, yang membuat asam laktat, perkelahian melawan *Listria monocitogenes* dan membuat plantaricin yang menghambat mikroorganisme yang menyebabkan pembusukan.
3. *Streptococcus cremoris*, yang memiliki sifat yang mirip *S. lactis*.
4. *Lactobacillus casei*, yang menghasilkan sejumlah besar L (+) asam laktat, berkolonisasi dengan baik di saluran pencernaan, menciptakan medium yang menguntungkan bagi bakteri lain untuk tumbuh, menghambat pembusukan, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan menghambat bakteri patogen dan membantu melindungi terhadap infeksi bakteri.
5. *Streptococcus diacetylactis*, menghasilkan CO<sub>2</sub> dalam kefir, membuat diasetil, yang memberi aroma khas kefir, dan memiliki sifat umum mirip dengan *S. lactis*.

Manfaat yang diperoleh bagi siapa saja yang mengonsumsi kefir adalah meningkatkan sistem pertahanan tubuh karena kandungan antimikrobia yang terdapat di dalamnya. Antimikrobia yang dapat dijumpai pada kefir adalah asam laktat, asam asetat, asam format, hidrogen peroksida, diasetil, asetaldehid, karbondioksida, alkohol dan bakteriosin (Maheswari dan Setiawan, 2009). Semua senyawa yang bersifat antimikrobia tersebut berasal dari hasil metabolisme mikroflora kefir yang dapat menghambat bakteri patogen seperti *S. aureus*, *B. cereus*, *L. monocitogenes*, *Salmonella*, *Pseudomonas* dan *Escherichia coli* (Maheswari dan Setiawan, 2009; Farnworth, 2005). Komposisi nutrisi dan kimia dari kefir dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi Kimia Kefir

Komponen	100g	Komponen	100g
Energi	65 kcal	Mineral (g)	
Lemak (5)	3,5	Kalsium	0,12
Protein (%)	3,3	Fosfor	0,10
Laktosa (%)	4,0	Magnesium	12
Air (%)	87,5	Potasium	0,15
Asam susu (g)	0,8	Natrium	0,05
Etil alkohol (g)	0,9	Klorida	0,10
Asam Laktat (g)	1		
Kolesterol (mg)	13	Elemen	
Fosfat (mg)	40	Besi (mg)	0,05
Asam Amino Esensial (g)		Tembaga ( $\mu$ g)	12
Triptofan	0,05	Molybdenum ( $\mu$ g)	5,5
Fenilalanin+Tirosin	0,35	Mangan ( $\mu$ g)	5
Leusin	0,34	Seng (mg)	0,36
Isoleusin	0,21		
Threonin	0,17	Senyawa aromatik	
Metionin+cystin	0,12	Asetaldehida	
Lisin	0,27	Diasetil	
Valin	0,22	Asetoin	
Vitamin (mg)			
A	0,06	B <sub>12</sub>	0,5
Karoten	0,02	Niasin	0,09
B <sub>1</sub>	0,04	C	1
B <sub>2</sub>	0,17	D	0,08
B <sub>6</sub>	0,05	E	0,11

Sumber: Otles dan Cagindi, 2003

### C. Jerawat Sebagai Masalah Kulit

Jerawat merupakan penyakit umum pada kulit manusia, tampak pada area kulit yang berwarna merah (*seborrhea*), komedo, tonjolan yang tidak mengalami infeksi (*papula*), dan biasanya menimbulkan bekas luka (Adityan dkk., 2009). Jerawat kebanyakan memengaruhi kulit dengan populasi folikel *sebaceous* terpadat, daerah ini meliputi wajah, bagian atas dada, dan punggung. Jerawat yang parah dapat berupa inflamasi, namun jerawat juga dapat berbentuk sebagai peradangan (Loveckova dan Havlikova, 2002).

Jerawat terjadi secara umum ketika remaja dan biasanya berlanjut hingga dewasa. Pada usia remaja, jerawat biasanya disebabkan oleh peningkatan hormon testosteron pada saat masa puber, tergantung dari jenis kelamin (James, 2005). Bagi kebanyakan orang, jerawat berkurang dan cenderung untuk hilang saat usia 25 tahun, namun tidak mungkin dapat diprediksi berapa lama waktu yang diperlukan jerawat untuk hilang sepenuhnya, dan beberapa orang akan mengalami kondisi ini hingga usia 30an, 40an, dan bahkan seterusnya (Anderson, 2006).

Jerawat muncul karena beberapa sebab, yaitu:

1. Pengaruh hormon (Melnik dkk., 2007)

Aktivitas hormonal, seperti siklus menstruasi dan masa puber dapat ikut serta dalam pembentukan jerawat. Pada masa puber, peningkatan hormon seks yang disebut androgen menyebabkan kelenjar folikel tumbuh lebih besar dan membuat lebih banyak sebum. Beberapa hormon telah dikaitkan dengan jerawat, seperti androgen testosteron, dihidrotestosteron (DHT) dan dehydroepiandrosterone sulfat (DHEAS), serta *insulin-like growth factor 1* (IGF-I).

2. Pengaruh genetik (Taylor dkk., 2011)

Jerawat pada suatu individu khusus dapat dijelaskan secara genetik, yang telah dijelaskan pada studi yang dilakukan untuk mengamati tingkat jerawat pada kerabat tingkat pertama. Genetika kerentanan jerawat kemungkinan poligenik, karena penyakit ini tidak mengikuti pola

pewarisan Mendel klasik. Ada beberapa gen yang diduga berhubungan dengan jerawat, termasuk polimorfisme TNF-alpha, IL-1 alpha, CYP1A1.

3. Pengaruh psikologi (Chiu dkk., 2003)

Ketika hubungan antara jerawat dan *stress* diperdebatkan, temuan sains mengindikasikan bahwa peningkatan keparahan dari jerawat sejalan dengan peningkatan tingkat *stress* seseorang. Sebuah studi tentang remaja di Singapore menunjukkan korelasi positif antara tingkat *stress* dan tingkat keparahan jerawat.

4. Infeksi (Dali dkk., 2001)

Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan spesies bakteri anaerobik yang banyak disimpulkan sebagai penyebab terjadinya jerawat, meskipun *Staphylococcus epidermidis* telah ditemukan secara universal ikut ambil bagian dalam penyumbatan pori-pori di wajah. Terlepas dari itu, ada *sub-strain* klonal spesifik dari *Propionibacterium acnes* yang berasosiasi dengan kesehatan kulit normal dan lainnya dengan masalah jerawat jangka panjang. Hal ini belum meyakinkan apakah *strain* yang tidak diinginkan ini berkembang di tempat dalam kondisi yang merugikan atau seluruhnya diakuisisi secara patogen, atau mungkin keduanya, tergantung pada masing-masing pasien. Strain ini memiliki kemampuan untuk berubah atau beradaptasi dengan siklus normal peradangan, produksi minyak, dan kegiatan peluruhan pori-pori jerawat.

#### 5. Diet (Ferdowsian dan Levin, 2010; Smith dkk., 2007)

Diet asupan glikemik yang tinggi berhubungan dengan parahnya jerawat. Ada hubungan positif antara konsumsi susu dan tingkat keparahan jerawat. Hubungan lain seperti coklat dan garam tidak didukung oleh bukti. Akan tetapi, kadar gula yang terkandung dalam coklat bervariasi, yang dapat menuju pada kadar glikemik yang tinggi dan itu dapat dibuat dengan atau tanpa susu pada bentuk-bentuk coklat tertentu. Makanan berminyak dan coklat telah terbukti memiliki sedikit hingga tidak berefek terhadap perkembangan atau penyebab jerawat. Pada akhirnya, terdapat bukti yang mengatakan bahwa terdapat hubungan antara jerawat dan metabolisme insulin, sementara studi lain menemukan hubungan antara jerawat dan obesitas.

#### **D. Bakteri *Propionibacterium acnes***

*Propionibacterium acnes* merupakan bakteri yang bersifat aerotoleran anaerob, tumbuhnya relatif lambat, bakteri Gram positif terkait dengan kondisi kulit jerawat (Dali dkk., 2001). Bakteri ini biasanya hampir tidak terdeteksi pada kulit pra-remaja sehat. Bakteri ini biasanya tinggal pada asam lemak dalam sebum yang disekresikan oleh kelenjar *sebaceous* di folikel. Bakteri ini juga dapat ditemukan pada saluran pencernaan pada manusia dan beberapa hewan lain (Perry dan Lambert, 2011).

Kedudukan taksonomi bakteri *Propionibacterium acnes* menurut Skerman dkk. (1980) sebagai berikut:

Kerajaan : Bacteria  
Filum : Actinobacteria  
Suku : Actinomycetales  
Bangsa : Propionibacteriaceae  
Marga : *Propionibacterium*  
Jenis : *Propionibacterium acnes*

Bakteri *Propionibacterium acnes* hidup jauh di dalam folikel dan pori-pori, jauh dari permukaan kulit. Dalam folikel ini, bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan sebum, puing-puing selular dan produk sampingan metabolisme dari jaringan kulit sekitarnya sebagai sumber energi dan nutrisi utama mereka. Peningkatan produksi sebum oleh kelenjar hiperaktif *sebaceous* (*hyperplasia sebaceous*) atau penyumbatan folikel dapat menyebabkan bakteri *Propionibacterium acnes* untuk tumbuh dan berkembang biak (Zouboulis, 2004).

Bakteri *Propionibacterium acnes* mengeluarkan banyak protein, termasuk beberapa enzim pencernaan seperti enzim 5- reduktase. Enzim ini terlibat dalam pencernaan sebum dan akuisisi nutrisi lainnya. Mereka juga dapat mengganggu kestabilan lapisan sel yang membentuk dinding folikel. Kerusakan seluler, produk sampingan metabolisme bakteri dan puing-puing yang dihasilkan oleh pesatnya pertumbuhan *Propionibacterium acnes* di folikel dapat memicu peradangan. Peradangan ini dapat menyebabkan gejala yang terkait dengan beberapa gangguan kulit yang umum, seperti folikulitis dan *acne vulgaris* (Zouboulis, 2004).

Bakteri *Propionibacterium acnes* rentan terhadap berbagai molekul antimikrobia, dari kedua sumber yaitu farmasi atau sintetis dan alami. Antibiotik biasanya digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh

*Propionibacterium acnes*. *Acne vulgaris* adalah penyakit yang paling sering dikaitkan dengan infeksi *Propionibacterium acnes*. Antibiotik yang paling sering digunakan untuk mengobati *acne vulgaris* adalah *erythromycin*, *clindamycin*, *doxycycline* dan *minocycline*. Beberapa keluarga antibiotik lain juga aktif terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, termasuk kuinolon, sefalosporin, pleuromutilins, penisilin dan sulfonamid (Wang dkk., 1977)

Munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik *Propionibacterium acnes* merupakan masalah yang berkembang di seluruh dunia. Masalah ini terutama diumumkan di Amerika Utara dan Eropa. Keluarga antibiotik yang paling mungkin mendapatkan “perlawanan” dari *Propionibacterium acnes* antara lain *macrolides* (misalnya eritromisin dan azitromisin), *lincosamides* (misalnya klindamisin), dan tetrasiklin (misalnya *doxycycline* dan *minocycline*) (Ross dkk., 2003). Akan tetapi, bakteri *Propionibacterium acnes* rentan terhadap berbagai jenis bahan kimia antimikrobia yang ditemukan di produk-produk antibakteri, seperti benzoil peroksida, triclosan, dan klorheksidin glukonat (Leyden dkk., 2008).

#### **E. Antimikrobia**

Zat antimikrobia adalah senyawa biologis atau kimia yang dapat menghambat pertumbuhan dan aktivitas mikrobia (Pelczar dkk., 1979). Beberapa kelompok senyawa kimia utama yang bersifat antimikrobia adalah fenol dan senyawa fenolik, alkohol, halogen, logam berat dan senyawanya, zat warna, detergen, senyawa amonium kuartener, asam dan basa, dan gas khemosterilen (Pelczar dkk., 1979). Mekanisme penghambatan pertumbuhan

mikrobia oleh senyawa antimikrobia antara lain : (1) merusak dinding sel sehingga mengakibatkan lisis atau menghambat pembentukan dinding sel pada sel yang sedang tumbuh, (2) mengubah permeabilitas membran sitoplasma yang menyebabkan kebocoran nutrient di dalam sel, (3) denaturasi protein sel, dan (4) merusak sistem metabolisme dalam sel dengan cara menghambat kerja enzim intraseluler (Pelczar dkk., 1979).

Menurut Suharni dkk. (2008), zat antimikrobia dapat bersifat bakterisidal (membunuh bakteri), bakteristatik (menghambat pertumbuhan bakteri), fungisidal (membunuh kapang), fungistatik (menghambat pertumbuhan kapang), dan germisidal (menghambat germinasi spora bakteri). Kemampuan suatu zat antimikrobia dalam menghambat pertumbuhan mikrobia dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain : (1) konsentrasi zat pengawet, (2) waktu penyimpanan, (3) suhu lingkungan, (4) sifat-sifat mikrobia (jenis, konsentrasi, umur, dan keadaan mikrobia), dan (5) sifat-sifat fisik dan kimia makanan termasuk kadar air, pH, jenis, dan jumlah senyawa di dalamnya.

Sejumlah strain bakteri tertentu mampu menghasilkan substansi protein, biasanya memiliki bobot molekul yang kecil yang mampu menghambat bakteri lain, secara umum substansi ini dikenal dengan nama bakteriosin (Cintas dkk., 1998; Joosten dkk., 1996). Bakteriosin yang secara alami dihasilkan oleh bakteri yaitu suatu senyawa protein yang mempunyai aktivitas antimikrobia misalnya melawan patogen pencemar makanan (*foodborne*) dan organisme berspora lainnya (Janes dkk., 1999).

Menurut Madigan dkk. (2000), berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, senyawa antimikrobia mempunyai 3 macam efek terhadap pertumbuhan mikrobia yaitu:

1. Bakteriostatik, yaitu menghambat pertumbuhan bakteri tetapi tidak membunuh. Senyawa bakteriostatik seringkali menghambat sintesis protein atau mengikat ribosom. Bakteriostatik dapat dibuktikan dengan cara menambahkan zat antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap.
2. Bakteriosidal, yaitu membunuh bakteri tetapi tidak terjadi lisis sel. Bakteriosidal dapat dibuktikan dengan cara menambahkan zat antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total tetap, sedangkan jumlah sel hidup menurun.
3. Bakteriolitik, yaitu membunuh bakteri dengan cara melisiskan sel bakteri sehingga jumlah sel berkurang atau terjadi kekeruhan setelah penambahan antimikrobia. Bakteriolitik dapat dibuktikan dengan cara menambahkan zat antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total dan jumlah sel hidup menurun.

## F. Asam Sebagai Zat Antimikrobia

Keasaman tinggi (pH rendah) merupakan salah satu faktor yang dapat menghambat pertumbuhan mikrobia. Meskipun mikrobia telah jelas sensitif terhadap pH rendah, tipe asam dan konsentrasi dari asam keduanya memiliki peranan. Terdapat perbedaan mekanisme penghambatan mikrobia antara asam kuat dengan asam lemah (Ray, 2005).

Menurut Ray (2005), asam kuat memiliki pKa yang sangat rendah sehingga pada pH diantara 3-6 (pH makanan yang normal) asam kuat akan terdisosiasi sempurna. Disosiasi asam kuat ini akan meningkatkan konsentrasi  $H^+$  lingkungan (pH makanan). pH makanan yang rendah ini penting bagi pengawetan makanan. Meskipun asam kuat meningkatkan pH eksternal mikrobia, namun tidak mampu masuk kedalam sel mikrobia, sehingga kemampuan antimikrobia dari asam kuat disebabkan oleh:

1. Denaturasi enzim ekstraseluler (terutama yang ada pada permukaan membran sel, biasanya kemampuan katalitik membran akan hilang sehingga metabolisme akan berhenti.
2. Turunnya pH internal (ada permeasi proton ( $H^+$ ) yang disebabkan meningkatnya permeabilitas proton karena gradien pH yang terlalu besar
3. Menurunnya aktivitas sistem transport ion sehingga ion-ion esensial dan nutrisi tidak akan diambil/diserap oleh mikrobia.

Penghambatan oleh pH rendah dari ini dapat disebabkan oleh asam kuat maupun asam lemah, dan akibat dari penghambatan ini dapat berupa penurunan kecepatan pertumbuhan dan memperpanjang fase lag bakteri (fase

adaptasi). Berbeda dengan asam kuat, di dalam larutan asam lemah berada pada keadaan kesetimbangan antara bentuk terdisosiasi dengan bentuk tidak terdisosiasi. Bentuk terdisosiasi asam lemah memberikan efek penghambatan mikrobial sebagaimana asam kuat, sedangkan bentuk tidak terdisosiasi memiliki mekanisme penghambatan yang berbeda. Bentuk tidak terdisosiasi ini merupakan bentuk yang paling efektif menghambat mikrobial, hal ini dikarenakan sifatnya yang mudah masuk ke dalam sel mikrobial dan menurunkan pH internal dari sitoplasma mikrobial. Bentuk tidak terdisosiasi asam lemah memiliki sifat yang lebih lipofilik, yang menjadikannya lebih bebas masuk melalui membran (lipid bilayer) sebagai fungsi adanya gradien konsentrasi. Setelah asam lemah tidak terdisosiasi ini berada dalam sitoplasma yang memiliki pH di atas pKa asam lemah, maka asam lemah akan segera terdisosiasi, melepaskan proton ( $H^+$ ), dan akan segera meningkatkan pH internal dari sitoplasma (Ray, 2005).

Penghambatan mikrobial oleh asam lemah ini disebabkan oleh (Ray, 2005):

1. Kerusakan membran
2. Penghambatan reaksi metabolisme yang esensial
3. Stres dari homeostatis pH internal sel
4. Akumulasi anion sisa asam pada sitoplasma yang bersifat toksik
5. Mengganggu sistem sintesis protein atau genetik (sintesis DNA/RNA)

6. Kematian mikrobia karena kehabisan ATP disebabkan penggunaan ATP untuk menjalankan pompa proton dengan tujuan mengeluarkan  $H^+$  dari dalam sel demi menjaga kesetimbangan homeostatis pH didalam sel.

Efektivitas dari asam lemah menghambat mikrobia sangat tergantung dari nilai pKa asam lemah dan pH makanan. Pada pH makanan yang di atas pKa, sebagian besar asam lemah berada pada keadaan tidak terdisosiasi, sehingga pada pH ini asam lemah tidak efektif sebagai pengawet. Sedangkan pada pH dibawah pKa, sebagian besar asam lemah berada pada keadaan terdisosiasi sehingga pada pH dibawah pKa inilah asam lemah efektif sebagai pengawet. Sehingga semakin tinggi pKa asam lemah serta semakin rendah pH makanan, maka efek pengawetan asam lemah semakin baik (Ray, 2005).

#### **G. Hipotesis**

- a. Kefir dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* karena di dalamnya mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri.
- b. Butir kefir memiliki daya hambat yang paling baik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dibandingkan air kefir dan produk kefir.