

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Epidemiologi MRSA

Sejarah terjadinya MRSA berkaitan erat dengan sejarah resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik lain seperti penisilin. Penisilin merupakan antibiotik pertama yang digunakan pada perang dunia kedua dalam mengatasi penyakit infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *S. aureus*, tetapi dalam kurun waktu kurang dari lima dekade terjadi kasus resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik ini. Misalnya pada tahun 1948 di Inggris, 60% isolat *S. aureus* telah resisten terhadap penisilin dan pada akhir tahun 1950-an di berbagai negara Eropa angka resistensi *S. aureus* terhadap penisilin telah mencapai 90% lebih. Resistensi terhadap penisilin ini dikarenakan *S. aureus* memproduksi enzim beta laktamase (penisilinase) yang dapat memecah cincin beta laktam penisilin sehingga antimikroba tersebut menjadi tidak aktif (Giesbrecht *et al*, 1998).

Upaya pengobatan infeksi galur *S. aureus* resisten penisilin membuahkan hasil ketika pada tahun 1959 bahwa telah ditemukan antimikroba semi sintetik yang tahan terhadap penisilinase yaitu metisilin (*methicillin*). Keberhasilan ini tidak bertahan lama karena dua tahun kemudian ditemukan galur *S. aureus* resisten terhadap metisilin yang dikenal dengan sebutan *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Resistensi MRSA terhadap antimikroba golongan beta laktam disebabkan bakteri ini memiliki protein mutan penicillin-binding protein 2a (PBP2a atau PBP 2') yang disandi oleh gen *mecA*.

Pada awal tahun 1961 MRSA dengan cepat menyebar dan menjadi salah satu penyebab utama infeksi nosokomial di seluruh rumah sakit di dunia. Oleh karena itu galur ini diberi nama MRSA rumah sakit/ nosokomial atau hospital associated MRSA (HAMRSA). Pada tahun 1980-an angka prevalensi rata-rata infeksi MRSA di berbagai rumah sakit di seluruh dunia sebesar 50%. Pada sekitar tahun 1998, ditemukan galur MRSA yang tidak terkait dengan galur HAMRSA yang diberi nama MRSA komunitas atau community associated MRSA (CAMRSA) (Chambers, 1997; Katayama *et al*, 2004), dan sampai sekarang setiap tahunnya galur ini selalu mengalami peningkatan.

2.2. *Staphylococcus aureus*

2.2.1. Klasifikasi dan Morfologi

Menurut Rosenbach (1884) kedudukan *S. aureus* dalam sistematika (taksonomi) diklasifikasikan sebagai berikut (Broks *et al*, 2005):

Klasifikasi ilmiah

Domain : *Bacteria*
Kingdom : *Eubacteria*
Phylum : *Firmicutes*
Class : *Bacilli*
Ordo : *Bacillales*
Family : *Staphylococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Species : *Staphylococcus aureus*

S. aureus ini tergolong ke dalam bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan susunannya yang bergerombol atau tidak teratur sehingga seperti buah anggur, berdiameter sekitar 0,7-1,2 μm , bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, tidak dapat bergerak, katalase positif dan oksidase negatif. *Staphylococcus* toleran terhadap konsentrasi garam yang tinggi (Wilkinson, 1997) dan menunjukkan ketahanan terhadap panas (Kloos dan Lambe 1991). *Staphylococcus* patogen sering diidentifikasi dengan kemampuan mereka untuk menghasilkan koagulase, dan dengan demikian dapat menggumpal darah (Kloos dan Musselwhite, 1975). Ini membedakan strain koagulase positif, *S. aureus* (patogen manusia), dan *S. intermedius* dan *S. hyicus* (dua patogen hewan), dari spesies *staphylococcal* lainnya seperti *S. epidermidis*, yaitu koagulase negative.

2.2.2. Sifat Pertumbuhan

S. aureus yang merupakan bakteri beta hemolitik dapat tumbuh dengan suhu optimum 37°C pada media cair dan padat seperti NA (*Nutrien Agar*) dan BAP (*Blood Agar Plate*). Melakukan metabolisme secara aktif, mampu memfermentasikan karbohidrat dan menghasilkan bermacam-macam pigmen dari putih hingga kuning. Koloni yang terbentuk dari sebuah perbenihan dalam suatu media padat akan berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bulat, bertekstur halus, menonjol, dan berkilau (Jawetz *et al*, 1995). Koloni akan membentuk pigmen yang sangat baik jika koloni *S. aureus* tersebut ditumbuhkan dalam media Nutrien Agar miring (Dowshen *et al*, 2002).

2.2.3. Patogenitas

S. aureus merupakan bakteri patogen yang ditemukan di sekitar lingkungan hidup manusia seperti kulit, kelenjar kulit, selaput lendir, dan luka dan umumnya merupakan penyebab radang tenggorokan, infeksi kulit (bisul) serta infeksi sistem saraf pusat dan paru paru. *S. aureus* merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi di dunia. Penyakit infeksi yang ditimbulkan *S. aureus* antara lain *impetigo*, *scalded skin syndrome*, *pneumonia*, *osteomyelitis*, *piroartrosis*, *endokarditis*, *metastasis staphylococcal*, keracunan makanan, *sindrom syok toksik*, *meningitis*, dan *sepsis* (Khusnan *et al*, 2008).

Jalur masuknya *Staphylococcus* ke tubuh melalui folikel rambut, tusukan jarum atau melalui saluran pernafasan. Prototipe lesi *Staphylococcus* adalah furunkel atau abses lokal lainnya yang dapat menyebabkan *nekrosis jaringan* (faktor dermatonekrotik), menghasilkan enzim koagulase yang mengkoagulasi fibrin di sekitar lesi dan di dalam saluran getah bening, mengakibatkan pembentukan dinding yang membatasi proses dan diperkuat oleh penumpukan sel radang dan kemudian jaringan fibrosis (Jawetz *et al*, 1996). Jika *S. aureus* menyebar dan terjadi *bakterimia*, maka kemungkinan bisa terjadi *endocarditis*, *osteomyelitis hematogenus akut*, *meningitis*, dan infeksi paru-paru (Istiantora dan Gan, 1995). Salah satu contoh antibiotik yang digunakan terhadap MRSA adalah vankomisin (Pollard *et al*, 2004).

2.3. Jamur Tiram Merah-Muda

2.3.1. Klasifikasi dan Morfologi

Jamur tiram merah-muda merupakan salah satu dari spesies jamur tiram (Chang dan Miles, 1989). Menurut Agromedia (2009), jamur tiram merah-muda biasanya juga disebut *pink oyster*. Jamur ini di Jepang dinamai *amyhiratake* atau *sakura-shimeji*.

Klasifikasi jamur tiram merah-muda (*Pleurotus flabellatus*) dalam Alexopoulos *et al*, (1996):

<i>Kingdom</i>	: <i>Fungi</i>
<i>Divisio</i>	: <i>Mycota</i>
<i>Phyllum</i>	: <i>Basidiomycota</i>
<i>Class</i>	: <i>Hymenomyces</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Agaricales</i>
<i>Family</i>	: <i>Tricholomataceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Pleurotus</i>
<i>Species</i>	: <i>Pleurotus flabellatus</i>



Tubuh buah jamur tiram merah-muda terdiri atas tudung yang berwarna merah (Djarjah dan Djarjah, 2001). Tubuh buah berukuran sedang dengan diameter 5 - 20 cm, tumbuh saling tumpang tindih, lunak dan mudah membusuk. Tangkai jamur (stipes) tumbuh eksentris, yang berarti tidak tepat di tengah tudung. Diameter tangkai 3 - 5 cm, pada permukaan bawah tudung tersusun 'insang' (lamella atau gills) yang berisi basidiospora. Bentuk perlekatan lamella ini adalah memanjang sampai ke tangkai atau disebut decurrent.

Jamur tiram merah-muda umumnya dapat tumbuh di berbagai media, baik yang secara alami (batang pohon berkayu) maupun media lain seperti serbuk kayu, jerami padi, alang-alang, ampas, tebu, kulit kacang, dan bahan media lainnya. Selain itu jamur tiram merah-muda tumbuh pada tempat-tempat yang cukup mengandung karbon dalam bentuk karbohidrat dan cukup mengandung nitrogen dalam bentuk garam amonium yang akan di ubah menjadi protein (Shifriyah *et al*, 2012). Jamur tiram merah-muda memerlukan nutrisi yang relatif mudah diserap, media tumbuh yang kaya vitamin, mineral untuk memenuhi aktivitas metabolisme selnya.

Perkembangbiakan jamur merah-muda terbagi menjadi dua yaitu secara aseksual dan seksual. Perkembangbiakan aseksual umumnya terjadi melalui jalur spora yang terbentuk secara endogen pada kantung spora atau sporangium. Sedangkan untuk perkembangbiakan secara seksualnya sendiri terjadi melalui proses penyatuan dua jenis hifa yang bertindak sebagai gamet jantan dan betina membentuk zigot yang tumbuh menjadi primordia dewasa.

2.3.2. Kandungan Antimikroba Jamur Tiram Merah-Muda

Jamur tiram merah-muda merupakan salah satu spesies jamur tiram yang cukup berpotensi sebagai agen antimikroba dikarenakan terdapatnya beberapa senyawa antimikroba yang dimilikinya antara lain terpenoid, fenolik, dan steroid (Dasgupta *et al*, 2013).

1. Terpenoid

Terpenoid adalah suatu senyawa yang tersusun oleh molekul isopren $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan

dua atau lebih satuan unit C_5 . Terpenoid terdiri dari beberapa macam senyawa seperti monoterpens dan seskuiterpens dan seskuiterpen yang mudah menguap, diterpen yang kurang menguap dan tidak menguap, triterpen, dan sterol. Secara umum senyawa ini larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa ini diekstraksi dengan menggunakan eter dan kloroform. Saponin dan glikosida jantung merupakan golongan senyawa triterpen atau steroid yang terdapat dalam bentuk glikosida (Horbone, 1987).

Senyawa terpenoid diketahui aktif melawan bakteri, tetapi mekanisme antibakterial triterpenoid masih belum benar-benar diketahui. Aktifitas antibakteri terpenoid diduga melibatkan pemecahan membran oleh komponen-komponen lipofilik (Cowan, 1999; Bobbarala, 2012). Selain itu, menurut Leon *et al.* (2010) senyawa terpenoid dan fenolik memiliki target utama yaitu membran sitoplasma yang mengacu pada sifat alamnya yang hidrofobik.

2. Fenolik

Senyawa fenolik merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Fenolik memiliki cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH) dan gugus – gugus lain penyertanya. Senyawa ini diberi nama berdasarkan nama senyawa induknya, fenol. Senyawa fenol kebanyakan memiliki gugus hidroksil lebih dari satu sehingga disebut polifenol. Senyawa fenolik meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mempunyai ciri sama, yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus OH. Senyawa fenolik di alam terdapat sangat luas, mempunyai variasi struktur yang luas, mudah ditemukan di semua tanaman, daun, bunga dan buah. Ribuan senyawa fenolik alam telah

diketahui strukturnya, antara lain flavonoid, fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid, polifenol (lignin, melanin, tannin), dan kuinon fenolik.

Fenol termasuk flavonoid mempunyai fungsi sebagai antioksidan yang berfungsi sebagai pereduksi radikal bebas, selain itu juga mempunyai peranan penting dalam menghambat mikroba atau sebagai antibiotik (Manoi, 2009; Resi dan Surgani, 2009). Pada umumnya jumlah kandungan fenol (termasuk flavonoid) yang dominan, akan menunjukkan adanya aktifitas dari senyawa fitokimia yang berfungsi menghancurkan mikroba terutama pada kelompok bakteri gram positif (Rios dan Rico, 2005).

Sebagai antibakteri senyawa fenol ini memiliki mekanisme kerja dengan merusak struktur protein sel bakteri sehingga dapat menghambat permeabilitas dinding sel sehingga terjadi lisis pada dinding sel bakteri (Susanti, 2006). Menurut Silva and Junior (2010), Mekanisme kerja senyawa antibakteri memang bervariasi dan kompleks, selain rusaknya dinding sel bakteri, kemampuan senyawa fenol untuk mendenaturasi protein juga dapat menjadi penyebab matinya sel. Sebagian struktur membran sitoplasma bakteri mengandung protein dan lemak. Ketidak stabilan pada dinding sel dan membran sitoplasma menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, pengendalian susunan sel bakteri menjadi terganggu. Gangguan integritas sitoplasma pada bakteri berakibat pada lolosnya makromolekul dan ion dari sel. Sel bakteri menjadi kehilangan bentuk dan terjadi lisis.

3. Steroid

Steroid merupakan salah satu komponen dari golongan terpenoids. Steroid merupakan golongan lipid yang diturunkan dari senyawa jenuh yang dinamakan siklopentanoperhidrofenantrena, yang memiliki inti dengan empat cincin. Beberapa turunan steroid yang penting ialah alkohol steroid atau sterol. Steroid lain antara lain asam-asam empedu, hormon seks (androgen dan estrogen) dan hormon kortikosteroid. Senyawa steroid terdapat dalam setiap makhluk hidup. Steroid yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan disebut fitosterol, sedangkan yang ditemukan dalam jaringan hewan disebut kolesterol (Robinson, 1995).

Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara melakukan ikatan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (Madduluri *et al*, 2011). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah menyebabkan sel rapuh dan lisis (ahmed, 2007). Rosyidah *et al*. (2010) menyatakan bahwa senyawa dari golongan terpenoid mudah larut dalam lipid, sifat inilah yang menyebabkan komponen ini lebih mudah menembus dinding sel bakteri.

2.4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi

yang tepat. Terdapat beberapa metode ekstraksi untuk penyarian diantaranya adalah maserasi, perkolasi, soxhletasi, dan infundasi. Penyarian disamping memperhatikan sifat fisik simplisia dan sifat zat aktifnya, juga harus memperhatikan zat-zat yang lain yang terdapat dalam simplisia seperti protein, karbohidrat, dan lemak.

Maserasi merupakan proses penyaringan dengan cara serbuk direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989). metode ini merupakan metode ekstraksi sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Agoes, 2007). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15°-20°C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut, melarut (Ansel, 1989). Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian dari cara ini adalah dibutuhkan waktu yang lama (Voight, 1995). Penggunaan pelarut yang cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

2.5. Uji Aktivitas Antibakteri

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yakni dilusi atau difusi. Penting sekali untuk menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz *et al*, 2005).

Aktivitas antimikroba ekstrak metanol tubuh buah jamur tiram merah-muda dievaluasi dengan menggunakan uji *agar well diffusion assay* (Perez *et al*, 1990). Metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode ini terbagi menjadi beberapa metode, salah satunya yaitu metode sumuran. Metode sumuran serupa dengan *disk diffusion* dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

2.6. Uji MIC

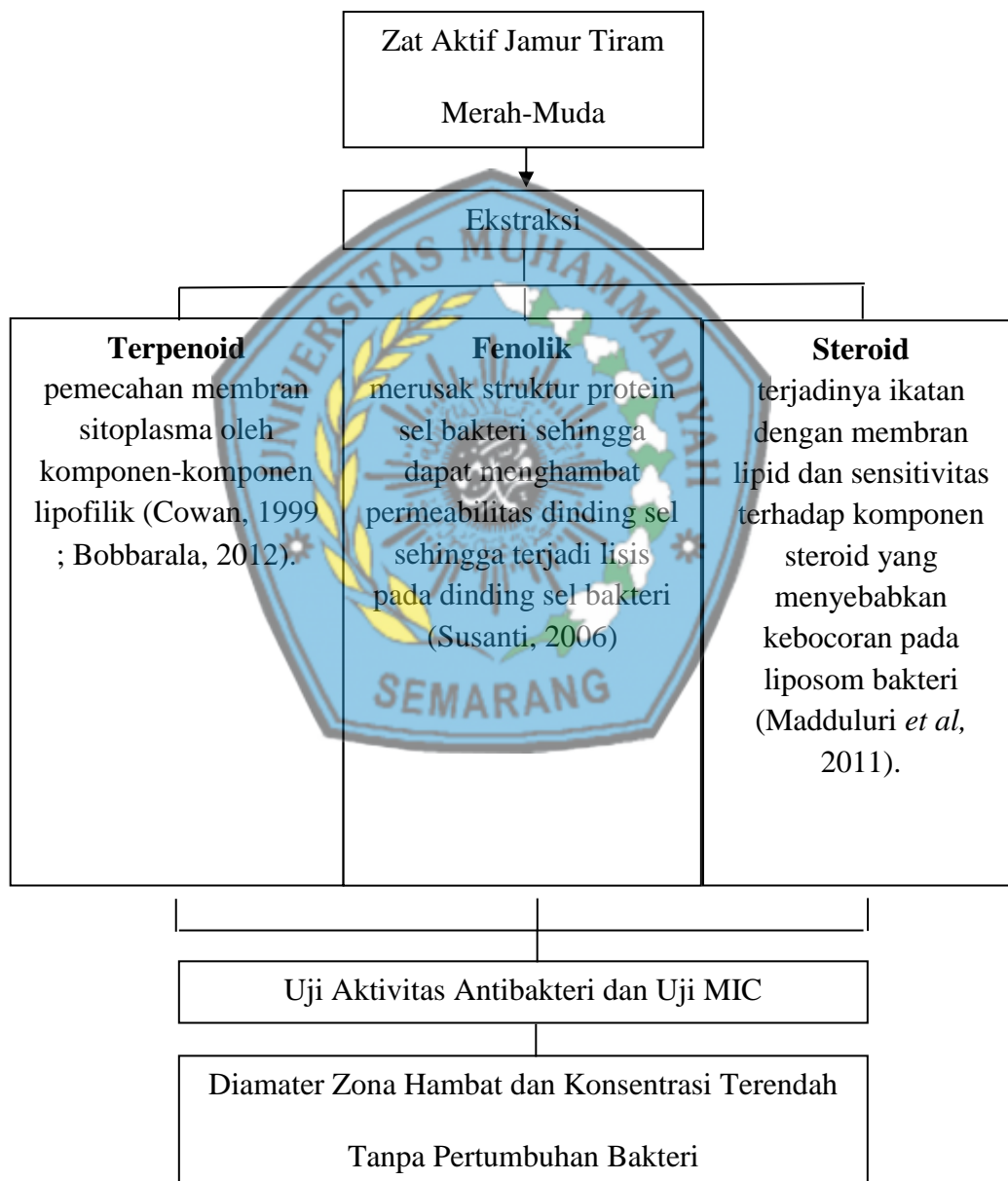
MIC sendiri termasuk kedalam metode uji aktivitas antibakteri secara mikrodilusi cair. Metode ini cocok digunakan untuk skrining aktivitas antimikroba karena merupakan metode yang sensitif dengan waktu pengujian yang relatif singkat (Zgoda dan Porter, 2001). Metode ini dapat mendeteksi secara langsung senyawa aktif dari ekstrak (Valgas *et al*, 2007).

MIC dari ekstrak tumbuhan awalnya ditentukan menggunakan Mueller-Hinton broth mikrodilusi (Wayne, 2009). Penentuan MIC dilakukan oleh serial teknik pengenceran menggunakan *wellplate* mikrotiter 12-*well*. Ekstrak tumbuhan 100 μ l ditempatkan ke dalam sumur. Kemudian, 100 μ l suspensi sel bakteri ditempatkan di masing-masing sumur. *Mikrowellplate* diinkubasi selama 24 jam

pada 37°C. Konsentrasi terendah tanpa pertumbuhan terlihat benar-benar menghambat bakteri yang disebut MIC (Mahon dan Manuselis, 1995).

2.7. Kerangka Teori

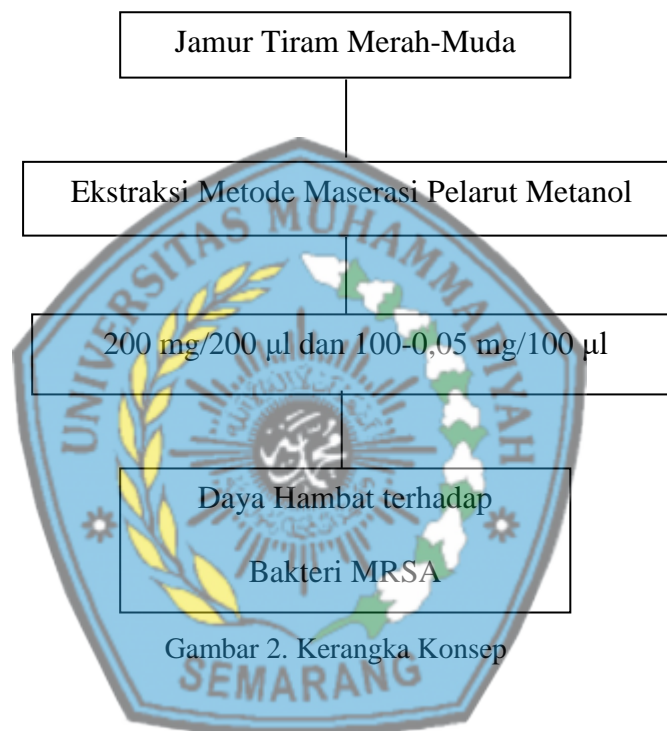
Berdasarkan tinjauan pustaka yang sudah diuraikan diatas, maka disusun kerangka teori sebagai berikut:



Gambar 1. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep

Ekstrak jamur tiram merah-muda dengan konsentrasi zat 200 mg/200 μ l pada uji aktivitas antibakteri dan konsentrasi 100-0,05 mg/100 μ l pada uji MIC digunakan untuk menghambat bakteri MRSA. Uraian tersebut dapat dilihat pada skema di bawah ini:



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Sesuai dengan tinjauan pustaka, ekstrak metanol jamur tiram merah-muda mampu menghambat bakteri MRSA.