

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi Nosokomial**

Infeksi nosokomial merupakan suatu keadaan dimana seseorang semula hanya memiliki satu penyebab penyakit, tetapi ketika berada di tempat pelayanan kesehatan seorang pasien bisa mendapatkan penyakit yang lain karena infeksi yang didapatkan dari tempat pelayanan kesehatan tersebut (Darmadi, 2008). Terkendalinya infeksi nosokomial pada suatu rumah sakit merupakan salah satu parameter pelayanan yang baik pada suatu tempat pelayanan kesehatan. Tingginya angka infeksi nosokomial pada suatu tempat pelayanan kesehatan menyebabkan keadaan pasien menjadi buruk, apabila keadaan pasien memburuk maka akan memperpanjang lamanya perawatan di tempat pelayanan kesehatan yang tentunya akan merugikan pihak pasien dan keluarga, karena semakin lama pasien dirawat maka akan bertambah biaya perawatan pasien, serta keadaan pasien yang memburuk akibat infeksi nosokomial (Setyawari, 2008).

Beberapa faktor dapat berpengaruh terhadap angka kejadian infeksi nosokomial. Menurut Darmadi (2008) adanya sejumlah faktor yang sangat berpengaruh dalam terjadinya infeksi nosokomial, yang menggambarkan faktor dari luar (*extrinsic factor*) adalah petugas pelayanan medis, peralatan medis, lingkungan, makanan dan minuman, penderita lain dan pengunjung. Faktor ketidakpatuhan petugas pelayanan medis dalam penggunaan prosedur yang tidak sesuai menyebabkan penundaan kepulangan pasien dari rumah sakit yang dapat menghabiskan banyak sumber daya kesehatan. Selain ada faktor ekstrinsik, juga

terdapat faktor intrinsik yang meliputi umur, jenis kelamin, dan faktor dari keperawatan yang meliputi lamanya hari perawatan, menurunnya standar perawatan padatnya penderita, kondisi umum, risiko terapi, adanya penyakit lain, serta faktor mikroorganisme patogen yang memberi kontribusi cukup tinggi terhadap terjadinya infeksi nosokomial di suatu rumah sakit (Darmadi, 2008).

## 2.2 *Acinetobacter baumannii*

### 2.2.1 Morfologi *Acinetobacter baumannii*

Bakteri *A. baumannii* merupakan bakteri gram negatif, yang berbentuk batang pada fase eksponensial dan berbentuk kokobasil pada fase stasioner, tidak memiliki flagella, tidak berspora, tetapi memiliki fimbria dan bersifat aerob. *A. baumannii* tumbuh dapat pada suhu 44<sup>0</sup> C, dengan memanfaatkan glukosa, manitol, maltosa dan sukrosa sebagai sumber karbohidrat (Rello, 2008). Bakteri ini memiliki hasil positif pada uji katalase, oksidase, nitrat, urease dan memberikan hasil negatif uji indol, dan tidak tumbuh pada agar SS. Pewarnaan Gram pada spesimen langsung biasanya menunjukkan bentuk *diplo-bacil* kecil dengan ukuran 0,7 x 1,0 µm. Bakteri genus ini memanfaatkan gula dengan oksidasi (Barrow dan Feltham, 1993).

*A.baumannii* memiliki klasifikasi ilmiah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria  
 Fillum : Proteobacteria  
 Class : Gammaproteobacteria  
 Ordo : Pseudomonadales  
 Family : Moraxellaceae  
 Genus : Acinetobacter  
 Species : *Acinetobacter baumannii*

*A.baumannii* dapat dengan cepat bersifat resisten terhadap berbagai antibiotik. Bakteri ini diketahui dapat melakukan kolonisasi di unit operasi, medis, persalinan, dan perawatan luka bakar dalam suatu rumah sakit serta berperan dalam infeksi penyakit akut seperti meningitis, pneumonia, dan bakteremia (Villers *et al*, 1998). *A. baumannii* juga diketahui resisten terhadap sabun dan antiseptik konvensional sehingga kontaminasi koloni bakteri ini pada tangan petugas kesehatan mudah terjadi (Rello & Kollef, 2007).

### 2.2.2 Faktor Virulensi

Bakteri virulen merupakan suatu bakteri yang dapat menyebabkan sebuah penyakit dan dapat menyerang jaringan tubuh yang mengakibatkan penyakit menjadi parah. Virulensi sendiri merupakan derajat kemampuan suatu patogen oportunistik untuk menyebabkan suatu penyakit (Landman *et al*, 2002). Suatu bakteri virulen mempunyai faktor virulensi yang berbeda-beda, sehingga bakteri tersebut memiliki tingkat virulensi yang berbeda pula dalam menyebabkan suatu penyakit. Bakteri virulen mengeluarkan bahan atau senyawa yang dapat mendukung peningkatan virulensinya yang biasanya diikuti dengan struktur khusus pada bakteri tersebut.

Faktor virulensi pada beberapa mikroorganisme menghasilkan enzim ekstraseluler. Meskipun bukan enzim ekstraseluler tunggal yang menjadi faktor utama dalam suatu virulensi, tetapi tidak dapat diragukan bahwa enzim ekstraseluler yang dihasilkan oleh suatu bakteri memiliki peran tersendiri dalam proses patogenesis. *A. baumannii* merupakan bakteri virulen yang mampu memproduksi enzim *extended spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL) yang paling berperan

dalam mekanisme resistensi *A.baumannii* terhadap berbagai antimikroba. ESBL bekerja dengan cara menghidrolisis cincin  $\beta$ - lactam pada antimikroba sehingga meng-inaktivasi antimikroba tersebut (Singh *et al*, 2013).

### 2.2.3 Patogenesis

Resistensi *A. baumannii* terhadap antimikroba dapat terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu produksi enzim oleh mikroba yang meng-inaktivasi antimikroba, perubahan struktur dan jumlah dari protein porin yang menyebabkan berkurangnya penetrasi antimikroba dilengkapi dengan pompa efflux yang mengurangi konsentrasi antimikroba di dalam sel mikroba serta perubahan pada target atau fungsi sel yang di sebabkan oleh mutasi. Mekanisme resistensi tersebut tidak berjalan secara terpisah, melainkan secara bersamaan untuk mencapai satu fenotip. Sesuai dengan mekanisme pertama yang disebutkan di atas, *A. baumannii* memproduksi enzim *extended spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL) yang paling berperan dalam mekanisme resistensi *A.baumannii* terhadap berbagai antimikroba. ESBL bekerja dengan cara menghidrolisis cincin  $\beta$ - lactam pada antimikroba sehingga meng-inaktivasi antimikroba tersebut (Singh *et al*, 2013).

## 2.4 Jamur Tiram Merah Muda (*Pleurotus flabellatus*)

### 2.4.1 Tinjauan Botani

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis dan memiliki jenis keanekaragaman hayati yang tinggi, salah satunya adalah jamur (Achmad *et al.*, 2011). Salah satu jamur yang digemari untuk dikonsumsi oleh orang Indonesia adalah jamur tiram (*Pleurotus sp*). Jamur ini memiliki harga jual yang cukup tinggi. Di Indonesia ada beberapa jenis jamur tiram yang di budidayakan, dan salah

satunya adalah jamur tiram merah muda (*Pleurotus flabellatus*). Berikut adalah taksonomi dari jamur tiram merah muda (*P.flabellatus*), (Djarajah & Djarajah, 2001):

Kingdom	: Myceteae
Divisio	: Amastigomycota
Subdivisio	: Eumycota
Class	: Basidiomycetes
Sub class	: Holobasidiomycetidae
Ordo	: Agaricales
Family	: Agaricaceae
Genus	: <i>Pleurotus</i>
Species	: <i>Pleurotus flabellatus</i>

Jamur tiram merah muda dapat tumbuh pada berbagai media batang kayu. Akan tetapi miselium jamur ini dapat tumbuh lebih baik pada media bagas dibandingkan media jerami (Sumarsih,1992). Badan buah yang dihasilkan dapat mencapai 199,77 gram per 450 gram bagas, atau mempunyai nilai *biological efficiency* (BE) sebanyak 44,3% pada panen pertama. Nilai BE digunakan untuk menggambarkan besarnya konversi bahan lignoselulosa menjadi badan buah jamur. Karakteristik jamur ini memiliki sebuah tudung (*pileus*) berwarna merah muda, merah, merah pucat, hingga kekuningan pada bagian tangkai (*stipe atau stalk*). Bentuk tudung pada jamur ini mirip seperti cangkang tiram serta memiliki ukuran  $\pm$  3-15 cm (Djarajah & Djarajah, 2001). Pada bagian bawah permukaan berlapis-lapis seperti insang dan memiliki tekstur yang lunak. Sedangkan pada bagian

tangkai tanaman jamur tiram merah muda ini memiliki ukuran  $\pm$  2-6 cm tergantung pada kondisi lingkungan dan iklim yang mempengaruhi pertumbuhannya (Nunung, 2001).

#### **2.4.2 Kandungan Antimikroba dalam Jamur Tiram Merah Muda**

Beberapa peneliti telah melakukan penelitian pada manfaat jamur tiram. Dasgupta *et al.* (2013) menyatakan bahwa jamur tiram memiliki banyak kandungan dengan komponen bioaktif seperti terpenoid, steroid, dan fenolik. Namun selain mengandung ketiga komponen bioaktif tersebut, jamur tiram merah muda (*P.flabellatus*) juga mengandung senyawa alkaloid yang diisolasi dan dapat diidentifikasi dari tubuh buah, miselium dan kultur broth dari jamur tersebut yang memiliki manfaat bagi kesehatan, salah satunya adalah sebagai antimikroba (Lindequist *et al.* 2005). Susanti (2015) juga menambahkan bahwa jamur tiram mengandung senyawa  $\beta$ -glucan yang dapat memberikan hambatan karsinogenesis, sehingga menurunkan volume dan jumlah total tumor. Semua senyawa bioaktif tersebut dapat diperoleh dengan cara ekstraksi, sehingga senyawa tersebut dapat berfungsi sebagai antimikroba. Senyawa bioaktif tersebut memiliki peran masing-masing sebagai zat antimikroba dalam melawan mikroorganisme antara lain :

##### **1. Terpenoid**

Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa molekul isopren  $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3) - \text{CH} = \text{CH}_2$ . Isopren adalah kerangka karbon yang terdiri dari dua atom atau lebih molekul  $\text{C}_5$  yang membangun terpenoid. Senyawa terpenoid merupakan senyawa kimia yang sering ditemukan pada tumbuhan dan banyak digunakan untuk obat. Bontjura *et al* (2015) menyatakan bahwa senyawa

terpenoid dalam tumbuhan dapat merusak membran sitoplasma dan dinding sel bakteri dengan cara mendenaturasi protein yang akan merusak transportasi ion penting yang akan masuk ke dalam sel bakteri. Terpenoid mempunyai struktur siklik, dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih (Harborne, 1987, hal. 124), serta larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa terpenoid terdiri atas beberapa kelompok yang didasarkan pada jumlah molekul isopren yang menyusunnya antara lain adalah monoterpenoid, seskuioterpenoid, diterpenoid, triterpenoid, tetraterpenoid, dan politerpenoid.

## 2. Steroid

Steroid merupakan senyawa organik dari lemak sterol yang tidak terhidrolisis, yang didapatkan dari hasil reaksi penurunan dari terpena atau skualena. Steroid mempunyai struktur dasar yang terdiri dari 17 atom karbon yang membentuk tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Perbedaan jenis steroid antara satu dengan yang lain terletak pada gugus fungsional yang diikat oleh ke-empat cincin tersebut dan tahap oksidasi tiap-tiap cincin. Kebocoran pada liposom merupakan bentuk mekanisme steroid sebagai antibakteri di mana membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid saling berhubungan (Madduluri dkk, 2013). Integritas membran yang menurun disebabkan oleh steroid yang berinteraksi dengan membran fosfolipid yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, sehingga morfologi membran sel berubah dan menyebabkan sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007)

### 3. Fenolik

Senyawa fenolik dapat ditemukan pada tumbuhan. Senyawa ini mempunyai struktur cincin aromatik dan satu atau lebih gugus hidroksi (OH) serta gugus-gugus lainnya. Nama fenolik didapatkan berdasar dari nama senyawa induknya yaitu fenol. Senyawa fenol mempunyai gugus hidroksil lebih dari satu, sehingga disebut polifenol. Terdapat beberapa macam senyawa fenolik yang didapatkan dari tumbuhan dengan ciri yang sama, yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus OH-. Beberapa senyawa fenolik alam yang telah diketahui strukturnya antara lain adalah flavonoid, fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid, polifenol (lignin, melanin, tannin), dan kuinon fenolik.

Diketahui flavonoid dapat berperan sebagai antibiotik dengan cara mengganggu fungsi dari bakteri atau virus (Dwyana dkk, 2011). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba dapat dibagi menjadi tiga yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Hendra dkk, 2011). Flavonoid dapat menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Cushnie dkk, 2005). Mekanisme kerja flavonoid ketika menghambat fungsi membrane sel adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri serta diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nuria dkk, 2009).

Flavonoid juga dapat menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri. Sitokrom C reduktase bakteri dihambat oleh flavonoid sehingga pembentukan metabolisme terhambat (Cushnie



dkk, 2005). Sementara pada senyawa fenol sendiri juga memiliki mekanisme antibakteri dalam membunuh mikroorganisme, dengan cara mendenaturasi protein sel. Struktur protein bakteri menjadi rusak dikarenakan terjadi ikatan hidrogen yang terbentuk antara fenol dan protein. Sehingga ikatan hidrogen tersebut mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma, karena dinding sel dan membran sel tersusun dari protein. Permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma yang terganggu dapat menyebabkan ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel, sehingga sel menjadi lisis (Palczar dan Chan,1988).

#### 4. Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan senyawa organik yang paling banyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan tingkat tinggi. Senyawa alkaloid terdiri atas karbon, hidrogen, dan nitrogen, sebagian besar diantaranya mengandung oksigen. Senyawa alkaloid dapat diperoleh dengan cara ekstraksi bahan tumbuhan menggunakan asam yang melarutkan alkaloid sebagai garam, atau bahan tumbuhan dapat dibasakan dengan natrium karbonat lalu basa bebas diekstraksi dengan pelarut organik seperti kloroform, eter, etanol, metanol dan sebagainya.

Menurut Lindequist (2005), jamur tiram mengandung senyawa alkaloid dapat berperan sebagai zat antimikroba. Mekanisme kinerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara merusak komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid

diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Rijayanti, 2014.)

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Mukhriani, 2014). Tujuan dilakukan ekstraksi pada penelitian ini adalah untuk melarutkan senyawa yang terkandung di dalam jaringan tumbuhan ke dalam pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi. Terdapat dua cara ekstraksi, yaitu cara dingin dan cara panas. Ekstraksi dengan cara dingin memiliki dua metode yaitu metode maserasi dan perkolasi. Sedangkan ekstraksi dengan cara panas memiliki lima metode yaitu refluks, Soxhletasi, digesti, infus dan dekok. Dalam penelitian ini cenderung menggunakan metode ekstraksi dengan cara dingin dengan metode maserasi.

Maserasi merupakan proses pengekstrasian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan pada suhu ruang. Metode maserasi merupakan metode penyarian yang sederhana, karena tidak memerlukan alat yang rumit serta tidak merusak senyawa yang rentan terhadap panas, karena pada proses maserasi tidak menggunakan panas (Wulandari, 2005). Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel.

## 2.6 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan metode dilusi atau difusi. Penting untuk menggunakan metode standar guna mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz *et al*, 2005). Aktivitas antibakteri ekstrak metanol jamur tiram merah muda dievaluasi dengan menggunakan uji *agar well diffusion assay* (Perez *et al*, 1990). Uji aktivitas antibakteri dengan metode sumuran merupakan jenis metode yang paling sering digunakan. Metode ini hampir mirip dengan metode *disk diffusion*. Metode sumuran dilakukan dengan cara dibuat sumur pada media MHA (*Mueller Hinton Agar*) yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

Uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol jamur tiram merah muda ditentukan dengan mengukur diameter zona penghambat dan membandingkannya dengan hasil penghambatan menggunakan antibiotik standar. Zona hambat diukur pada sudut silang dan diambil sebagai rata-rata tiga pengukuran independen. Aktivitas antibakteri dicatat saat penghambatan zona lebih besar dari 6 mm (Nehra *et al*, 2012).

## 2.7 Uji MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*)

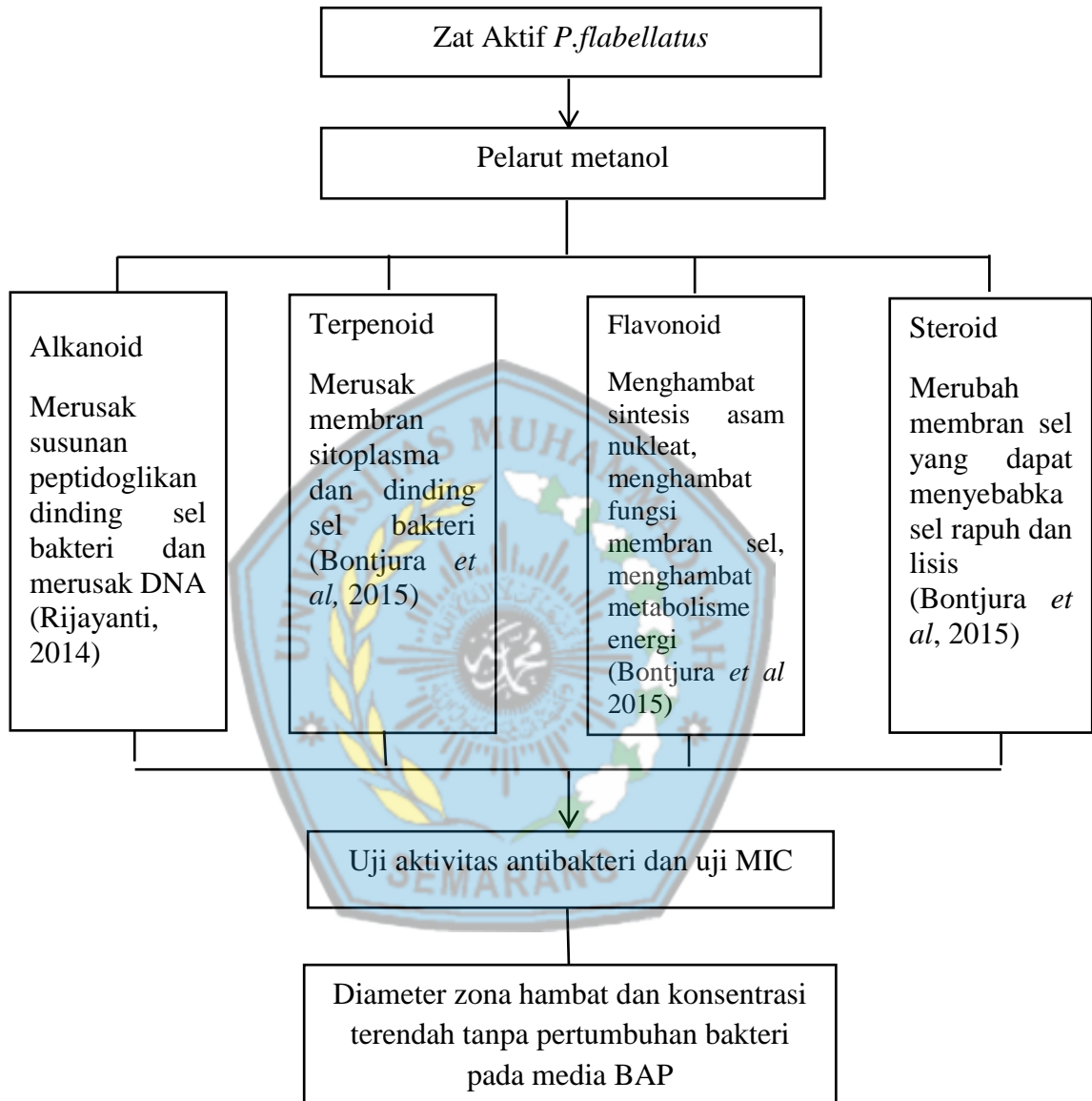
Uji MIC dalam penelitian ini merupakan uji lanjutan dari uji aktivitas antibakteri yang telah dilakukan sebelumnya. Uji MIC bertujuan untuk mengetahui konsentrasi minimal dari suatu agen antibakteri dalam menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme. Uji MIC dilakukan dengan metode mikrodilusi cair. Metode 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 dengan menggunakan *Mueller-Hinton broth* mikrodilusi (Wayne, 2009). Penentuan MIC dilakukan oleh seri teknik pengenceran menggunakan *wellplate* dengan mikrotiter 12-*well*. Ekstrak tumbuhan sebagai zat antibakteri (100  $\mu$ l) dimasukkan ke dalam sumur. Kemudian, dipipet 100  $\mu$ l suspensi sel bakteri dan ditempatkan di masing-masing sumur. *microwellplate* diinkubasi selama 24 jam pada 37°C. Konsentrasi terendah tanpa pertumbuhan terlihat benar-benar menghambat bakteri yang disebut MIC (Mahon dan Manuselis, 1995).



## 2.8 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

## 2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.Kerangka Konsep

## 2.10 Hipotesis

Ekstrak metanol jamur tiram merah muda memiliki potensi sebagai antibakteri penghambat pertumbuhan bakteri *A. baumannii*.