

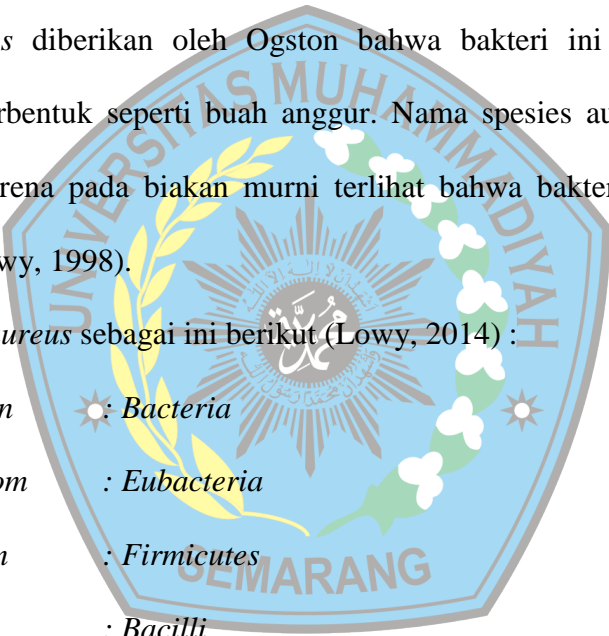
BAB II KAJIAN PUSTAKA

2.1 *Staphylococcus aureus*

2.1.1 Klasifikasi *S.aureus*

S.aureus merupakan nama spesies bagian dari genus *Staphylococcus*. Bakteri *S.aureus* pertama kali di dibiakan oleh Pasteur dan Koch, kemudian diteliti lebih lanjut oleh Ogston dan Rosenbach pada tahun 1880-an, nama genus *Staphylococcus* diberikan oleh Ogston bahwa bakteri ini dalam pengamatan mikroskop berbentuk seperti buah anggur. Nama spesies aureus diberikan oleh Rosenbach karena pada biakan murni terlihat bahwa bakteri berwarna kuning-keemasan (Lowy, 1998).

Klasifikasi *S.aureus* sebagai ini berikut (Lowy, 2014) :



<i>Domain</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Kingdom</i>	: <i>Eubacteria</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Firmicutes</i>
<i>Class</i>	: <i>Bacilli</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Bacillales</i>
<i>Family</i>	: <i>Staphylococcaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Staphylococcus</i>
<i>Species</i>	: <i>S.aureus</i>

2.1.2 Morfologi

S.aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk *coccus* berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun berkelompok yang tidak teratur seperti bentuk buah anggur.

Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37⁰C, tetapi untuk membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar 20-25⁰C. Koloni pada perbenihan padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bulat. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *S.aureus* mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan utama dalam virulensi suatu bakteri (Jawetz *et al.*, 2008).

2.1.3 Patogenitas

Bakteri *S.aureus* merupakan flora normal yang terdapat pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Akan tetapi *S.aureus* juga dapat ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. *S.aureus* patogen menghasilkan koagulase dan pigmen kuning bersifat hemolitik dan merakan monitol. Gambaran infeksi *S.aureus* adalah suatu infeksi folikel rambut, atau suatu abses biasanya seperti infeksi peradangan yang hebat, sakit yang mengalami pernanahan sentral (Jawetz, 2005)

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S.aureus* ditanda dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah. Beberapa penyakit yang disebabkan oleh bakteri *S.aureus* adalah jerawat, bisul, impetigo dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan pneumonia. Bakteri *S.aureus* juga merupakan penyebab utama terjadinya sindroma syok toksik, keracunan makanan, dan infeksi nosokomial yang mengkontaminasi pada luka terbuka (luka pasca operasi) (Kusuma, 2009).

2.2 Infeksi nosokomial

Infeksi nososkomial merupakan infeksi yang berasal dari lingkungan rumah sakit. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh beberapa mikroba diantaranya virus,

jamur dan bakteri. Penyakit infeksi sebanyak 50% disebabkan oleh bakteri. Masuknya bakteri ke dalam tubuh manusia dapat melalui luka yang terbuka, lingkungan rumah sakit, dan peralatan medis maupun non medis. Penyakit infeksi yang timbul dalam kurun waktu 48 jam setelah dirawat di rumah sakit termasuk infeksi nosokomial bila memenuhi beberapa kriteria diantaranya :

1. Pada waktu pasien mulai dirawat di rumah sakit tidak didapatkan tanda klinis infeksi tersebut.
2. Pada waktu pasien mulai dirawat di rumah sakit tidak sedang masa inkubasi infeksi tersebut.
3. Tanda klinis infeksi tersebut baru timbul sekurang-kurangnya 48 jam sejak mulai perawatan (Nguyen, 2009).

Akan tetapi bila melebihi jumlah normal pada tubuh manusia dapat mengakibatkan bakteri tersebut bersifat patogen. Faktor predisposisi terjadinya infeksi nosokomial pada seseorang antara lain :

1. Status imun yang rendah (pada usia lanjut dan bayi prematur).
2. Tindakan invasif, misalnya intubasi endotrakea, pemasangan kateter, pipa saluran bedah, dan trakeostomi.
3. Transfusi darah berulang (Broaddus, 2009)

Beberapa mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit infeksi nosokomial dapat dilihat dalam Tabel 2 dibawah ini :

Tabel 2. Mikroorganismen penyebab infeksi nosokomial.

Lokasi	Jenis mikroorganismen	Persentase
Saluran kemih	<i>Gram-negative enteric</i>	50%
	Jamur	25%
	<i>Enterococci</i>	10%
Luka operasi	<i>Staphylococcus aureus</i>	20%
	<i>Pseudomonas</i>	16%
	<i>Coagulase-negative Staphylococci</i>	15%
	<i>Enterococci</i> , jamur, <i>Enterobacter</i> , dan <i>E.coli</i>	< 10%
Darah	<i>Coagulase-negative Staphylococci</i>	40%
	<i>Enterococci</i>	11,2%
	Jamur	9,65%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	9,3%
	<i>Enterobacter species</i>	6,2%
	<i>Pseudomonas</i>	4,9%

Sumber : Nguyen, 2009

Penularan penyakit infeksi oleh bakteri patogen di lingkungan rumah sakit dapat melalui berbagai cara yaitu penularan secara langsung maupun tidak langsung. Penularan secara langsung melalui kontak tubuh dengan tubuh antara penjamu yang rentan dengan terhadap infeksi, sedangkan secara tidak langsung melibatkan kontak pada penjamu yang rentan dengan benda yang terkontaminasi misalnya jarum suntik, sarung tangan dan dapat melalui vektor (lalat, tikus, dan nyamuk) (Williams, 2009).

Pencegahan yang dapat dilakukan dalam mengatasi penyakit infeksi nosokomial diantaranya :

- a. Membatasi penularan oleh organisme antar pasien dengan mencuci tangan, menggunakan sarung tangan, dan desinfeksi.
- b. Mengontrol risiko penularan dari lingkungan rumah sakit.
- c. Pencegahan infeksi pada tenaga medis.
- d. Edukasi terhadap tenaga medis
- e. Pengobatan dengan antibiotik (Ducel, 2002).

2.3 Antibiotik

Antibiotik merupakan suatu bahan kimia yang dikeluarkan oleh jasad renik atau hasil sintesa yang mempunyai struktur yang dapat memusnahkan jasad renik yang lainnya. Antibiotik dibagi menjadi dua golongan berdasarkan kegiatannya yaitu antibiotik yang dapat mematikan gram positif dan bakteri gram negatif. Antibiotik jenis ini diharapkan dapat mematikan sebagian besar bakteri, virus dan protozoa. Antibiotik tertrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol dan ampisillin merupakan golongan *broad spectrum*, sedangkan golongan yang hanya aktif terhadap beberapa jenis bakteri (*narrow spectrum*) yaitu meliputi penicillin, streptomisin, neomisin, basitrasina, polimisin B merupakan obat golongan narrow spectrum (Widjajanti, 1989).

Antibiotik mulanya berupa zat yang dibentuk oleh mikroorganisme yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme. Awal ditemukan antibiotik penisilin atau metisilin sampai saat ini sudah beribu antibiotik yang ditemukan hanya sebagian kecil yang dapat dipakai untuk terapeutik. Mekanisme kerja antibiotik antara lain dapat menghambat biosintesis dalam dinding sel dan mengganggu sintesis protein normal bakteri.

2.4 Resistensi

Resistensi adalah suatu kemampuan mikroorganisme untuk bertahan dari pengaruh suatu antibiotik. Resistensi antibiotik merupakan tipe spesifik dari resisten obat. Ketika sebuah gen berubah, maka bakteri mampu mengirim informasi suatu genetik secara horisontal ke bakteri lainnya melalui pertukaran

plasmid. Bakteri yang mampu membawa beberapa gen resistensi disebut *multiresistant* (Biantoro, 2008).

Resistensi mikroba terhadap antibiotik adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik. Akibat terjadinya resistensi mengakibatkan semakin sulit membrantas mikroba penyebab penyakit tertentu misalnya terjadinya infeksi, gonorrhea (kencing nanah), dan malaria. Sifat resistensi ini merupakan suatu mekanisme alamiah dari suatu mikroba untuk bertahan hidup.

Menurut Gran tahun (1983) ada 3 macam tipe resistensi yaitu resistensi non genetik, resistensi genetik, dan resistensi silang. Resistensi non genetik terdapat pada mikroba dalam keadaan inaktif atau istirahat, resistensi genetik merupakan mutasi gen yang bersifat spontan karena terjadinya tanpa dipengaruhi antimikroba, sedangkan resistensi silang adalah resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik tertentu.

Mekanisme resistensi antibiotik diantaranya melalui berbagai cara diantaranya adanya proses enzimatik, modifikasi letak reseptor obat, inhibisi sintesis protein dan inhibisi fungsi membran sel. Terdapat berbagai mekanisme yang menyebabkan mikroorganisme bersifat resisten terhadap antibiotik (Jawetz *et al*, 2008)

Tabel 3. Mekanisme resistensi antibiotik

Tipe Antibiotik	Mekanisme kerja obat	Mekanisme resistensi bakteri
Aminoglikosida, gentamisin	Menghambat sintesis protein	Inaktivasi penghambatan sintesis protein
Beta-laktam, penisilin, sefalosporin	Menghambat pertumbuhan dinding sel	Inaktivasi penghambatan dinding sel, mutasi
Glikopeptida, vankomisin	Menghambat pertumbuhan dinding sel	Mutasi protein meningkat
Kuinolon	Menghambat replikasi DNA	Mutasi protein pengikat
Tetrasiklin	Menghambat sintesis protein	Inaktivasi penghambatan sintesis protein
Trimetoprim, sulfanamid	Menghambat informasi asam nukleat	Mutasi protein pengikat

Sumber : Syukur, 2009

Beberapa faktor penyebab terjadinya resistensi mikroba terhadap antibiotik antara lain :

1. Dosis dan jenis antibiotik yang kurang tepat.
2. Kesalahan dalam menetapkan etiologi atau penyebab suatu penyakit.
3. Perilaku pasien misalnya tidak teratur dalam mengkonsumsi antibiotik yang diberikan.

Menurut Rosolini (2014) salah satu bentuk dari resistensi antibiotik yang cukup meresahkan adalah munculnya resistensi bakteri *S.aureus* terhadap antibiotik golongan *penicillin* atau *methicillin Resistant Staphylococcus aureu* (MRSA). Namun dalam berkembangannya munculnya resisten terhadap golongan quinolon, aminoglikosida, tetrasiklin bahkan vaskomisin (Wang, 2007).

2.5 *Multidrug Resistant (MDR)*

Multidrug resistant merupakan suatu keadaan dimana bakteri resisten terhadap minimal satu jenis antibiotik dari ≥ 3 golongan antibiotik (Magiorakos dkk., 2012). Resistensi bakteri *S.aureus* terhadap antibiotik disebabkan karena adanya gen penyandi resisten. Adanya beberapa gen penyandi sifat resisten *S.aureus* telah teridentifikasi diantaranya, gen *meccA* (metisilin/oxacillin), gen *blaZ* (penisilin), gen *aacA-D* (aminoglikosida), gen *tetK* dan *tetM* (tetrasiklin) (Aziz dkk, 2016).

2.6 Protein

Protein pertama kali diperkenalkan oleh pakar kimia dari Belanda yang bernama Mulder, yang mengisolasi susunan tubuh yang mengandung nitrogen dan protein (Sari, 2011). Protein yang berasal dari kata proteos (utama atau pertama) yang merupakan suatu senyawa makromolekul yang memiliki peranan penting dalam setiap makhluk hidup. Makromolekul mengendalikan jalur dan waktu metabolisme yang kompleks untuk menjaga kelangsungan hidup suatu organisme. Suatu sistem metabolisme akan terganggu apabila biokatalis yang berperan didalamnya mengalami kerusakan (Hertadi, 2008).

Protein merupakan polimer yang disusun oleh 20 asam amino yang berikatan kovalen satu sama lain yang membentuk rantai polipeptida (Wahyudi, 2017). Struktur protein terdiri dari srtuktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener (Ikmalia, 2008).

Struktur primer menunjukkan jumlah, jenis, dan urutan asam amino dalam molekul protein. Maka dari itu ikatan asam amino ialah ikatan peptida, yang urutan

ikatan peptidanya dapat diketahui. Struktur sekunder merupakan struktur protein yang dihasilkan oleh adanya interaksi hidrogen, struktur hidrogen terdiri dari α -heliks (spiral), dan β -sheet (lembaran berlipat). Struktur tersier menunjukkan kecenderungan polipeptida membentuk lipatan atau gulungan, dan membentuk struktur yang kompleks. Sedangkan struktur kuartener menunjukkan adanya interaksi intermolekul antara unit-unit protein (Ikmalia, 2008).

Kebanyakan molekul protein berada didalam sel, dan kemungkinan berada diorganela pada sel, pada penelitian ini cara yang digunakan untuk membuka sel dan organela dengan metode sonikasi frekuensi tinggi. Sonikasi frekuensi tinggi merupakan metode yang banyak digunakan untuk menghancurkan sel dan organel. Gelombang suara dengan frekuensi tinggi adalah metode yang efektif untuk merusak sel yang bisa digunakan pada mikroorganisme. Efisiensi perusakan sel dipengaruhi oleh kekuatan yang dipakai pada instrument, durasi pemaparan dan volume material proses. Pendinginan untuk mencegah peningkatan panas (Koolman dkk, 2005).

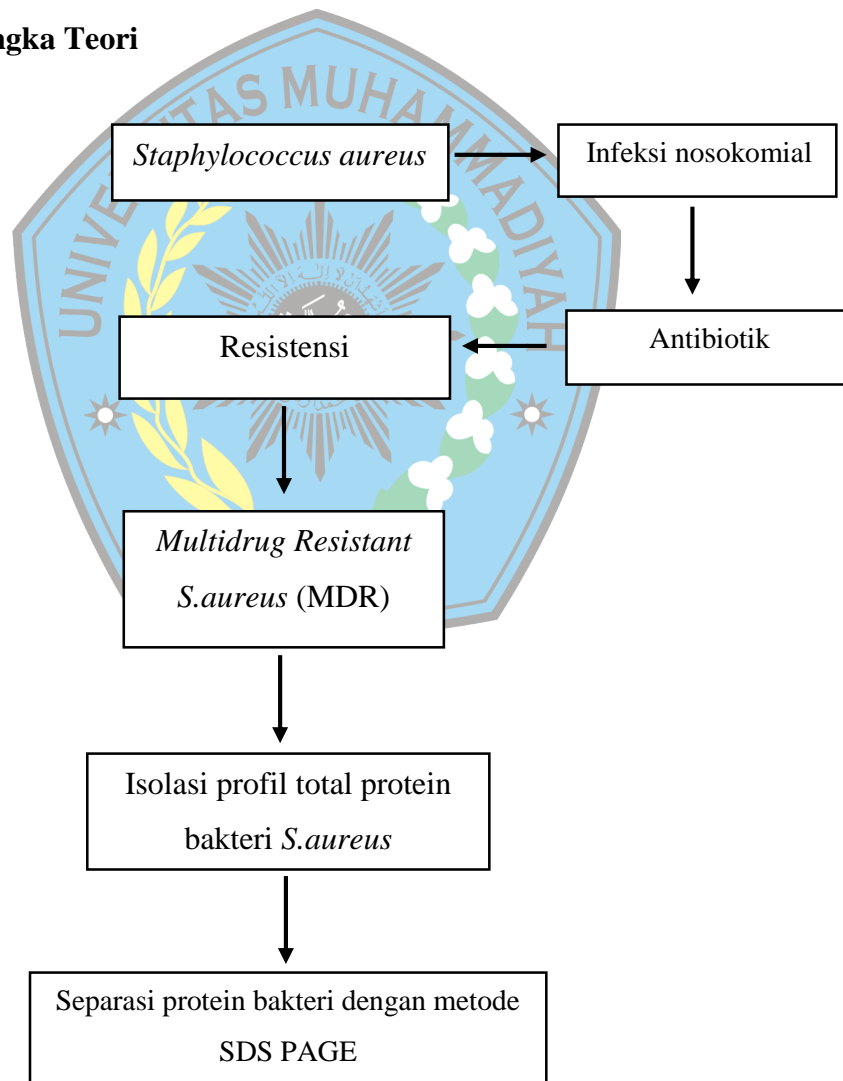
2.7 Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Elektforesis (SDS-PAGE)

Menurut Fatchiya dkk tahun 2011, Elektroforesis merupakan metode pemisahan molekul yang menggunakan medan listrik sebagai penggerak molekul. Metode ini banyak digunakan untuk memisahkan molekul yang bermuatan atau dibuat bermuatan, dengan menggunakan elektroforesis, protein dapat dipisahkan berdasarkan berat molekulnya dengan SDS-PAGE atau berdasarkan iso elektrik (IEF). Suatu kecepatan molekul bergerak pada medan listrik tergantung dengan muatan, ukuran, dan bentuk. Oleh karena itu elektroforesis dapat digunakan untuk pemisahan makromolekul (protein dan asam nukleat). Elektroforesis makromolekul

perlunya matriks penyangga untuk mencegah difusi karena timbulnya suhu panas dari arus listrik, maka dari itu dibutuhkan gel poliakrilamida dan agarosa yang merupakan matriks penyanggan untuk pemisah protein dan asam nukleat.

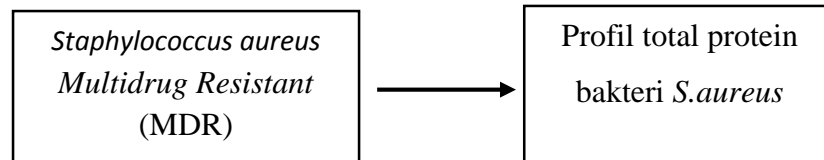
Gel poliakrilamida biasanya digunakan dalam proses pemisahan suatu protein dengan menggunakan metode SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis). SDS-PAGE merupakan prosedur tahap awal separasi protein sebelum protein ditransfer pada membran PVD.

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

