

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Staphylococcus aureus*

S.aureus bakteri flora normal yang ada pada tubuh mausia. Bakteri ini dapat berubah menjadi patogen apabila jumlahnya sudah melebihi kadar normalnya yaitu lebih dari 10^5 . *S.aureus* adalah sel sferis Gram-positif, biasanya tersusun dalam kelompok seperti anggur yang tidak teratur (Gambar 1). *S.aureus* tumbuh baik di beberapa medium dan aktif secara metabolik, melakukan fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua (Jawetz, 2008). *S.aureus* memiliki klasifikasi sebagai berikut :

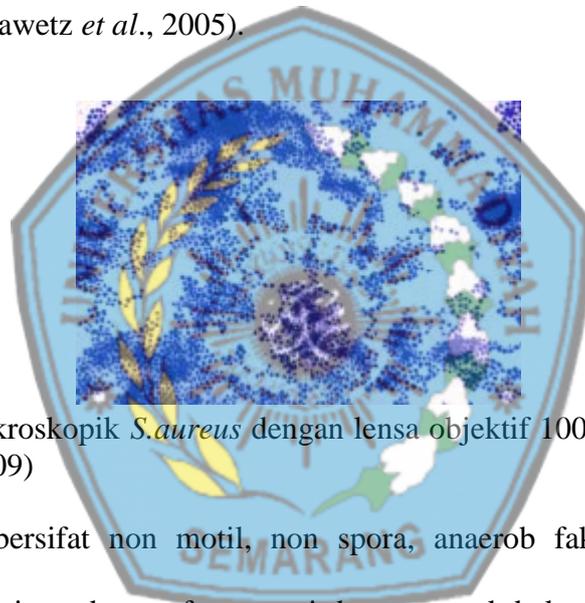


Domain	: Bacteria
Kindom	: Eubacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Coccus
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

(Sumber : Syahrurahman *et al.*, 2010)

Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, menyebabkan pernanahan, abses, berbagai infeksi piogenik dan bahkan septikimia yang fatal. Bakteri *S.aureus* tidak membentuk spora, dan tidak membentuk flagel (Jawetz *et al.*,2005).

Koloni *S.aureus* tumbuh pada media agar berbentuk sirkuler, buram, dan mengkilap dengan tepi koloni entire. Pada media agar darah (BAP) *S.aureus* memproduksi pigmen lipochrom yang membuat koloni tampak berwarna kuning keemasan dan pigmen ini yang membedakannya dari jenis bakteri *S.epidermidis*. Pada media manitol salt agar (MSA) *S.aureus* menunjukkan pertumbuhan koloni berwarna kuning yang dikelilingi zona berwarna kuning karena memfermentasi manitol. Jika bakteri tidak mampu memfermentasi manitol akan tampak zona merah muda (Jawetz *et al.*, 2005).



Gambar 1. Mikroskopik *S.aureus* dengan lensa objektif 100x (Sumber : Yuwono, 2009)

S.aureus bersifat non motil, non spora, anaerob fakultatif yang tumbuh melalui respirasi aerob atau fermentasi dan termasuk bakteri kokus gram positif. Kuman ini juga dapat menghemolisis agar darah dan dapat tumbuh pada suhu 15°-45°C. *S.aureus* memiliki warna keemasan ketika dibiakkan pada media solid, sesuai dengan namanya “aureus” yang berasal dari bahasa Latin dan merupakan salah satu kuman flora normal yang ditemukan pada kulit dan hidung manusia.

S.aureus merupakan mikroflora normal yang dapat bersifat patogen, mikroba ini kelihatannya tidak mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan menyebabkan penyakit pada orang yang sehat. Akan tetapi dalam keadaan yang

lainnya, seperti adanya luka-luka atau pasca operasi, maka mikroorganisme ini dapat menginvasi dan bertindak sebagai patogen (Radji, 2010).

S.aureus merupakan penyebab terjadinya infeksi yang bersifat piogenik (sifat bakteri yang menghasilkan nanah pada luka yang mengalami infeksi). Bakteri ini dapat masuk dalam kulit melalui folikel-folikel rambut, muara kelenjar keringat dan luka-luka kecil. *Staphylococcus* mempunyai sifat dapat menghemolisa eritrosit, memecah manitol menjadi asam. *S.aureus* merupakan salah satu *Staphylococcus* yang mempunyai kemampuan besar untuk menimbulkan penyakit (Jawetz *et al.*, 2005).

Bakteri *S.aureus* dapat menyebabkan gangguan kesehatan seperti luka infeksi pada manusia karena dapat menghasilkan toksin salah satunya yaitu enterotoksin dan beberapa enzim ekstra seluler yang terdiri dari hemolisa (alfa, beta dan gama), leukosidin toksin nekrosis kulit. Enterotoksin adalah toksin yang bekerja pada saluran pencernaan yang dapat menyebabkan keracunan makanan dengan gejala-gejala seperti mual, muntah dan diare. Bakteri ini bersifat tahan panas dan resisten terhadap enzim pepsin dan tripsin. Gejala keracunan makanan karena enterotoksin *Staphylococcus* ini mempunyai masa inkubasi pendek 1-8 jam setelah mengkonsumsi makanan yang tercemar (Jawetz *et al.*, 2005).

S.aureus pertama kali menjadi patogen penting rumah sakit pada tahun 1940-an. Pengobatan infeksi ini menggunakan penisilin G (benzil penisilin) yang merupakan antimikroba golongan β – laktat. Satu dekade kemudian muncul strain resisten penisilin. Strain ini menginaktivasi antimikroba yang memiliki cincin enzim β –laktat sehingga menimbulkan hilangnya aktivitas antibakterisidal

antimikroba tersebut, oleh karena itu dikembangkanlah usaha untuk mendapatkan obat yang tahan terhadap β –laktamase (Salmenlina, 2002).

Metisilin merupakan penisilin modifikasi yang diperkenalkan pada tahun 1960-an. Antibiotik ini digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* yang resisten terhadap sebagian besar penisilin. Pada tahun 1961 strain *S.aureus* yang resisten terhadap metisilin ditemukan (Juuti, 2004).

Resistensi metisilin terjadi karena adanya perubahan protein binding penisilin (PBP). Mekanisme resisten *S.aureus* terhadap metisilin dapat terjadi melalui pembentukan PBP lain yang sudah dimodifikasi, yaitu PBP2a yang mengakibatkan penurunan afinitas antimikroba golongan β –laktam. Suatu strain yang resisten terhadap metisilin berarti akan resisten juga terhadap semua derivat penisilin, sefalosporin dan karbapenem. Penisilin bekerja dengan mengikat pada beberapa PBP dan membunuh bakteri dengan mengaktivitas enzim autolitiknya sendiri. Pembentukan PBP2a ini menyebabkan afinitas terhadap penisilin menurun sehingga bakteri tidak dapat diinaktivasi. PBP2-a ini dikode oleh gen *mecA* yang berada dalam transposon (Salmenlina, 2002).

MRSA adalah bakteri *S.aureus* yang mengalami kekebalan terhadap antibiotik jenis metisilin. MRSA mengalami resistensi karena perubahan genetik yang disebabkan oleh paparan terapi antibiotik yang tidak rasional. Transmisi bakteri berpindah dari satu pasien ke pasien lainnya melalui alat medis yang tidak diperhatikan sterilitasnya. Transmisinya dapat pula melalui udara maupun fasilitas ruangan, misalnya selimut atau kain tempat tidur (Nurkusuma, 2009).

Faktor-faktor resiko terjadinya MRSA antara lain lingkungan, populasi, kebersihan individu, riwayat perawatan, riwayat operasi, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis (Biantoro, 2008). Pada beberapa dekade belakangan, insiden infeksi MRSA terus meningkat di berbagai belahan dunia. Prevalensi infeksi MRSA kini mencapai 70% di Asia, sementara di Indonesia pada tahun 2006 prevalensinya berada pada angka 23,5% (Sulistyaningsih, 2010).

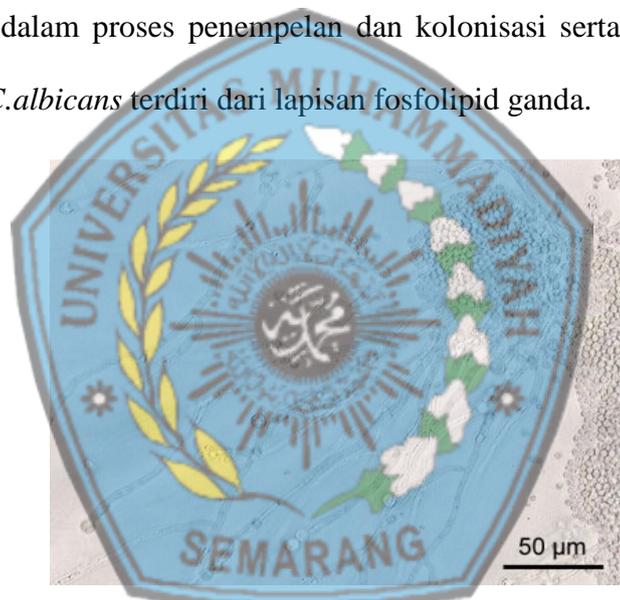
2.2. *C.albicans*

C.albicans merupakan flora normal rongga mulut, saluran pencernaan dan vagina, jamur ini dapat berubah menjadi patogen jika terjadi perubahan dalam diri pejamu. Perubahan yang terjadi pada pejamu tersebut dapat bersifat lokal maupun sistemik. Lesi kandidiasis ini dapat berkembang disetiap rongga mulut, tetapi lokasi yang paling sering adalah mukosa bukal, lipatan mukosa bukal, orofaring dan lidah. Selain itu, kandidiasis dapat berkembang menjadi infeksi sistemik melalui aliran getah bening yang menyerang organ vital seperti ginjal, paru-paru, otak dan dinding pembuluh darah yang bersifat fatal (Hakim, 2015).

Berdasarkan Waluyo (2004) klasifikasi *C. albicans* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Fungi
Divisi	: Thallophyta
Subdivisi	: Fungi
Kelas	: Deutermycetes
Ordo	: Moniliales
Family	: Cryptococcaceae
Genus	: Candida
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

C.albicans merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini bergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. Sel ragi (blastospora) berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran 2-5 μm x 3-6 μm hingga 2-5,5 μm x 5-28 μm (Gambar 2) (Tjampakasari, 2006). Dinding sel *C.albicans* berfungsi sebagai pelindung dan berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. Membran sel *C.albicans* terdiri dari lapisan fosfolipid ganda.



Gambar 2. Morfologi *C.albicans* dengan lensa objektif 40x (Sumber : Tortora, 2002)

Pertumbuhan *C.albicans* dikembangkan secara invitro pada media *Sabaroud Dextrose Agar* (SDA) atau *Potato Dextrose Agar* (PDA) selama 2-4 hari pada suhu 37⁰C. Permukaan sedikit cembung, halus, licin, kadang sedikit berlipat terutama pada koloni yang tua. Warna koloni *C.albicans* yaitu putih kekuningan dan berbau khas (Komariah, 2012).

C.albicans termasuk fungi patogen penyebab kandidiasis yaitu penyakit pada mulut, selaput lendir, saluran pencernaan, vagina dan saluran pernapasan. Proses

awal berkembangnya infeksi yaitu menempelnya mikroorganisme dalam jaringan sel host. Setelah terjadi proses penempelan, *C.albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Sel ragi yang telah menempel pada sel epitel mukosa akan berkembang menjadi hifa semu dan tekanan dari hifa semu tersebut merusak jaringan, sehingga invasi ke dalam jaringan dapat terjadi (Munawwaroh, 2016).

Penyakit infeksi yang disebabkan *C.albicans* diantaranya infeksi sariawan dan infeksi vagina. Sariawan merupakan suatu infeksi superfisial dari lapisan atas epitelium mukosa mulut. Selain itu, infeksi vagina dapat menyebabkan penyakit keputihan. Penyakit keputihan merupakan masalah yang penting bagi wanita, karena penyakit tersebut akan mengganggu aktivitas, bahkan dalam tingkat lanjut keputihan dapat menyebabkan kanker bahkan kemandulan pada organ reproduksi wanita (Widyaningrum *et al.*, 2015).

2.3. Madu Hutan

Madu hutan merupakan salah satu jenis komoditas hasil hutan bukan kayu yang dapat dimanfaatkan secara langsung oleh masyarakat di sekitar hutan atau kawasan hutan. Madu hutan dihasilkan oleh lebah liar yang biasa dikenal dengan *A.dorsata* yaitu jenis lebah yang belum dapat dibudidayakan. Pengembangan madu hutan dinilai mampu melestarikan hutan Indonesia karena pengelolaannya dilakukan secara tradisional (Sholihah, 2013). Madu merupakan cairan alami yang mempunyai rasa manis yang diproduksi oleh lebah madu yang berasal dari nektar bunga atau sekresi tanaman yang dikumpulkan oleh lebah madu, kemudian diubah bentuk dan disimpan dalam sarang lebah untuk dimatangkan (Wineri *et al.*, 2014)

Madu memiliki beberapa komposisi terutama mengandung gula dan air. Kadar gula yang terkandung dalam madu mencapai 95-99% terdiri dari fruktosa

(38,2%), glukosa (31,3%) dan jenis gula lain seperti maltosa, sukrosa, isomaltosa dan beberapa oligosakarida dalam jumlah sedikit. Selain adanya kandungan gula, terdapat juga zat lain yaitu asam amino, resin, protein, vitamin dan mineral. Selain itu madu juga mengandung vitamin, fenolik, flavonoid dan biomolekul lainnya (Hudri, 2014).

Peranan senyawa flavonoid sebagai antimikroba yaitu dapat berperan langsung dalam menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara membentuk kompleks dengan protein pada membran sel, sehingga membran sel menjadi lisis dan senyawa tersebut menembus ke dalam inti sel yang menyebabkan mikroba tidak berkembang (Rintiswati *et al.*, 2004). Flavonoid dalam madu merupakan turunan dari senyawa fenol. Senyawa flavonoid yang merupakan senyawa golongan fenol berinteraksi dengan sel mikroba melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hydrogen. Pada kadar rendah terbentuk kompleks protein fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami peruraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan presipitasi serta denaturasi protein. Pada kadar tinggi fenol menyebabkan koagulasi protein dan sel membrane sitoplasma mengalami lisis. Mekanisme kerja fenol sebagai desinfektan yaitu dalam kadar 0,01%-1% fenol bersifat bakteriostatik. Larutan 1,6% bersifat bakterisid, yang dapat mengadakan koagulasi protein. Peranan flavonoid sebagai antimikroba, merupakan kelompok fenol yang mempunyai kecenderungan menghambat aktivitas enzim mikroba, pada akhirnya mengganggu proses metabolisme (Basjir *et al.*, 2012).

Madu memiliki empat karakteristik yaitu tinggi kandungan gula, kadar kelembaban rendah, asam glukonik (lingkungan asam pH 3,2-4,5) dan hidrogen peroksida. Madu juga mengandung beberapa jenis enzim seperti katalase, glukosa oksidase dan peroksidase serta kandungan non enzimatis seperti karotenoid, asam amino, protein dan asam organik. Sehingga madu dapat berperan sebagai antibakteri, antifungi dan antioksidan (Wineri *et al.*, 2014).

Madu dapat berperan sebagai antibakteri, hal tersebut karena adanya kandungan gula yang tinggi, pH yang relatif asam, dan kandungan protein yang rendah. Madu dapat membatasi jumlah air yang tersedia untuk menghalangi pertumbuhan bakteri. Tingkat keasaman madu yang tinggi akan mengurangi pertumbuhan bakteri dan pada madu terdapat senyawa hidrogen peroksida (H_2O_2) yang membunuh mikroba patogen. Senyawa organik pada madu (polifenol, flavonoid, inhibin, alkaloid dan glikosida) yang bersifat antibakteri dapat merusak integritas dinding sel sehingga dapat menghambat atau membunuh bakteri (Rahman *et al.*, 2010).

Koloni *A.dorsata* dari genus *Apis* merupakan serangga penghasil madu yang berguna bagi kehidupan manusia. Pelestarian lingkungan sangat penting dalam mendukung kehidupan *A.dorsata* yang bergantung dari alam. Sumber pakan yang melimpah menjadi daya tarik *Apis dorsata* untuk tetap bertahan di lingkungan tersebut. *A.dorsata* akan bermigrasi ke tempat lain apabila sumber pakan berkurang dan lingkungan tidak nyaman sehingga perkembangan koloni terhambat, produksi madu berkurang, larva tidak bisa tumbuh dengan baik, lebah

pekerja sulit mencari bahan pakan dan sarang tidak bisa berkembang untuk pupa yang sudah dewasa (Bertoni, 2013).

2.3.1. Mekanisme Aktivitas Antimikroba pada Madu

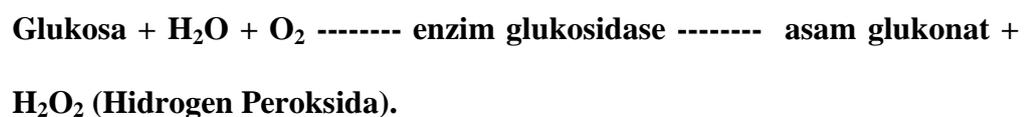
Madu mengandung senyawa yang bersifat sebagai antimikroba. Terdapat empat mekanisme yang berperan dalam proses menghambat pertumbuhan mikroba :

1. Madu osmolaritas yang tinggi

Madu memiliki osmolaritas yang cukup untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Madu merupakan cairan yang mengandung glukosa dengan saturasi yang tinggi yang mempunyai interaksi yang kuat terhadap molekul air. Kekurangan kadar air dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Kandungan antimikroba pada madu pertama kali dikenalkan oleh Van Ketel tahun 1982. Hal ini diasumsikan bahwa efek osmotik dihasilkan oleh kandungan gula yang tinggi di dalam madu. Penjelasan ini berasal dari penelitian bahwa madu mengandung enzim yang memproduksi hydrogen peroksida.

2. Kandungan Hidrogen Peroksida

Hidrogen peroksida dikenal sebagai sumber utama kemampuan antimikroba dari madu. Hidrogen peroksida dihasilkan dari reaksi enzim glukosa oksidase (glukosidase), dengan adanya enzim tersebut akan mengalami reaksi diubah menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida.



3. pH yang rendah

Madu memiliki pH yang asam, yakni berkisar 3,2-4,5. Keasaman yang rendah merupakan penghambat yang efektif terhadap pertumbuhan bakteri, baik pada kulit maupun pada saluran lain dalam tubuh.

4. Kandungan air yang rendah

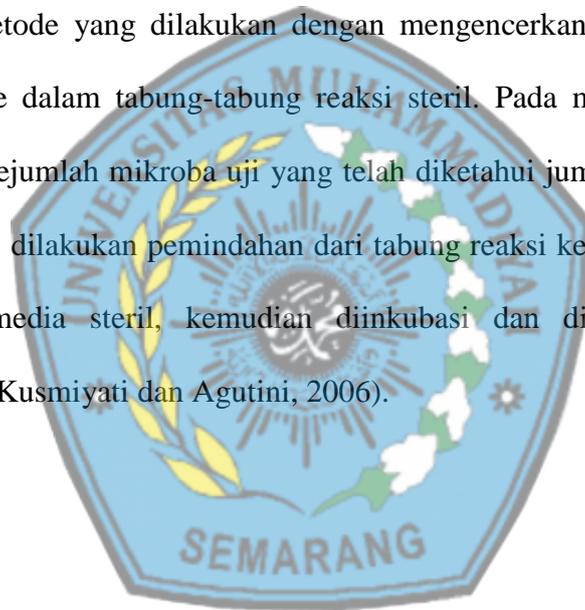
Kandungan air pada madu sebesar 0,562%-0,62%. Penelitian yang dilakukan oleh Molan tahun 1996 menemukan pada konsentrasi tertentu, ternyata madu mampu menekan pertumbuhan bakteri *S.aureus*. Selain adanya kandungan air yang rendah, kemungkinan besar adanya kandungan senyawa lain pada madu yang ikut serta berperan dalam menghambat pertumbuhan mikroba (Puspitasari, 2007).

2.4. Metode Pengukuran Aktivitas Antimikroba

Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran. Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan, metode difusi dapat dilakukan 3 cara yaitu metode silinder, lubang dan cakram kertas. Metode silinder yaitu metode yang dilakukan dengan cara meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder.

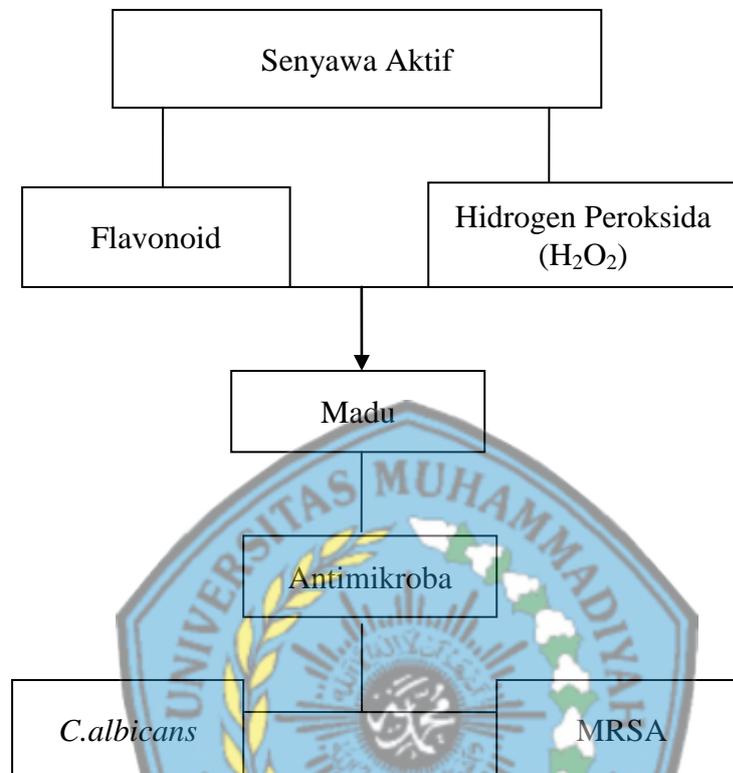
Metode lubang merupakan metode yang dilakukan dengan membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasikan dengan bakteri. Jumlah dan letak

lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang. Metode cakram kertas merupakan metode yang dilakukan dengan cara meletakkan cakram kertas yang telah direndam dengan larutan uji di atas media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri dapat diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling cakram. Metode pengenceran merupakan metode yang dilakukan dengan mengencerkan zat antimikroba dan dimasukkan ke dalam tabung-tabung reaksi steril. Pada masing-masing tabung ditambahkan sejumlah mikroba uji yang telah diketahui jumlahnya. Pada interval waktu tertentu, dilakukan pemindahan dari tabung reaksi ke dalam tabung-tabung yang berisi media steril, kemudian diinkubasi dan diamati penghambatan pertumbuhan (Kusmiyati dan Agutini, 2006).



2.5. Kerangka Teori

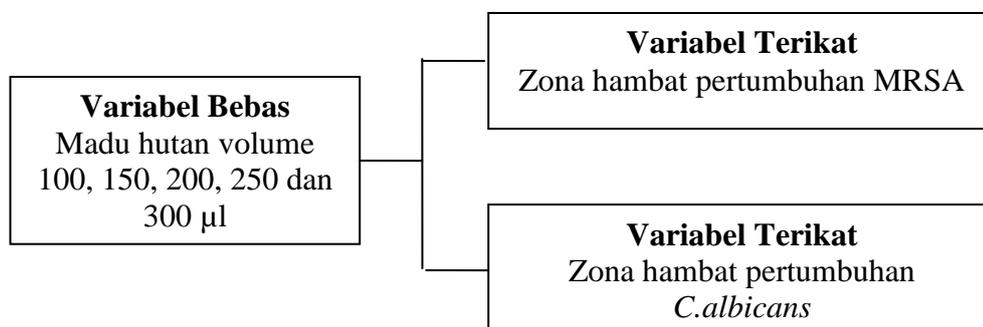
Kerangka teori ini sesuai dengan Gambar 3.



Gambar 3. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep

Kerangka konsep sesuai dengan Gambar 4.



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Madu hutan pedalaman Ulubongka dapat menghambat pertumbuhan MRSA dan *C.albicans*.

