

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Cincau Hijau (*Cyclea barbata* L. Miers)

Cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers) banyak ditemui di berbagai tempat di Indonesia. Tanaman ini dikenal dengan nama camcao (Jawa), camcauh (Sunda), juju, kepleng, krotok, tarawalu, tahulu (Melayu). Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara, termasuk tanaman rambat dari famili sirawan-sirawanan (*Menispermaceae*), sering ditemukan tumbuh sebagai tanaman liar, tetapi ada juga yang sengaja dibudidayakan di pekarangan rumah. Tumbuh subur di tanah yang gembur dengan pH 5,5-6,5, di lingkungan yang teduh, lembab dan berair tanah dangkal. Tanaman ini berkembang subur di dataran di bawah ketinggian $\pm$ 800 meter di atas permukaan laut. Cara pengembangbiakan tanaman ini bisa dilakukan dengan cara generatif yaitu dengan biji, bisa pula dengan dengan cara vegetatif yaitu dengan stek batang maupun tunas akarnya (Permanasari, 2015).

Secara umum, cincau hijau merupakan tanaman yang digemari masyarakat untuk kepentingan konsumsi dengan proses pengolahan secara mudah yaitu dengan daunnya yang diremas dan dicampur dengan air matang. Air campuran itu akan berwarna hijau dan setelah disaring dibiarkan mengendap akan menghasilkan lapisan agar-agar berwarna hijau (Nurlela, 2015).

2.1.1. Taksonomi Cincau Hijau (Tjitrosoepomo, 2013)

Taksonomi cincau hijau diklasifikasikan sebagai berikut :

Regnum	: Plantae
Diviso	: Spermatophyta
Sub divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledonae
Sub Classis	: Dialypetalae
Ordo	: Ranales
Familia	: Menispermaceae
Genus	: Cyclea
Spesies	: <i>Cyclea barbata</i> L. Miers

2.1.2. Morfologi Cincau Hijau

Batang tanaman cincau hijau berbentuk bulat, berdiameter ± 1 cm dengan tinggi $\pm 5-16$ m. Bentuk daunnya seperti perisai atau jantung, berwarna hijau, bagian pangkalnya berlekuk dan bagian tengah melebar serta ujungnya meruncing. Tepi daun berombak dan permukaan bawahnya berbulu halus, sedang permukaan atasnya berbulu kasar. Panjang daun bervariasi $\pm 5-16$ cm dan bertulang daun menjari. Bunga cincau hijau berbentuk kecil dan berkelompok, bunga jantan berwarna hijau muda dengan panjang 30-40 mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 4-5 kelopak, sedangkan bunga betina berukuran lebih kecil dengan panjang $\pm 0,7-1,0$ mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 1-2 kelopak serta sebuah kelopak yang berbulu. Benang sari pada bunga memiliki satu tangkai dengan kepala sari bergerombol di bagian ujungnya. Buah tanaman cincau

hijau berbentuk bulat agak berbulu. Setiap buah mengandung 1-2 biji yang keras berbentuk bulat. Akar cincau hijau dapat tumbuh membesar seperti umbi dengan bentuk yang tidak teratur (Nurlela, 2015).



Gambar 1. Daun Cincau Hijau (Permanasari, 2015)

2.1.3. Kandungan Kimia Daun Cincau Hijau

Secara umum kandungan daun cincau hijau adalah karbohidrat, lemak, protein dan senyawa-senyawa lainnya seperti polifenol, flavonoid serta mineral-mineral seperti kalsium, fosfor, vitamin A, dan vitamin B (Nurlela, 2015). Farida & Vanoria, (2008) hasil penelitiannya menunjukkan bahwa daun cincau hijau memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid.

Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat bakteri dan mampu menghambat motilitas bakteri. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan

menyebabkan kematian sel. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah mampu mengerutkan dinding sel bakteri sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel. Terganggunya permeabilitas sel bakteri menyebabkan pertumbuhan sel terhambat dan akhirnya dapat menyebabkan kematian sel (Miftahendarwati, 2014).

Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri atau sel jamur, maka bakteri tersebut akan rusak atau lisis (Utami, 2013). Mekanisme steroid sebagai antibakteri berhubungan dengan membran lipid. Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Rijayanti, 2014).

2.1.4. Manfaat Daun Cincau Hijau

Daun cincau hijau telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit seperti peradangan, nyeri lambung, demam, dan menurunkan tekanan darah tinggi. Daun cincau mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menyembuhkan tukak lambung dan mempunyai sifat anti bakteri (Islamiah & Sukohar, 2017).

2.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus berasal dari bahasa Yunani yaitu *staphyle* yang berarti sekelompok anggur. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif, tidak berspora, berbentuk kokus, dan tersusun seperti buah anggur dan merupakan flora

normal pada kulit dan membran mukosa manusia dan hewan. *S. aureus* berbentuk bulat, uji katalase positif, memfermentasi glukosa dan dapat tumbuh pada kondisi anaerob atau anaerob fakultatif dengan suhu optimum 37°C (Ninulia, 2016).

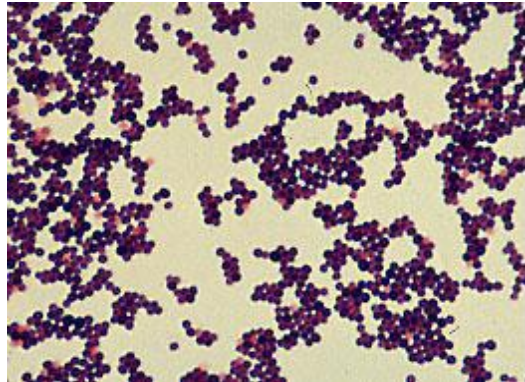
2.2.1. Taksonomi *Staphylococcus aureus* (Ninulia, 2016)

Taksonomi *S. aureus* diklasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan : Bacteria
Divisi : Firmicutes
Kelas : Cocci
Ordo : Eubacteriales
Famili : Micrococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus*

2.2.2. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri berbentuk bulat, tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, berdiameter 0,8-1,2 µm, gram positif, mudah tumbuh pada media pertumbuhan dalam keadaan aerob, tidak berspora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Koloni pada perbenihan berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Rahmi *et al.*, 2015).



Gambar 2. *Staphylococcus aureus* (Todar, 2008)

2.2.3. Epidemiologi *Staphylococcus aureus*

Epidemi di rumah sakit yang disebabkan oleh *S. aureus* merupakan masalah yang sering terjadi berulang. Terjadinya wabah biasanya berhubungan dengan pasien yang telah menjalani pembedahan atau tindakan invasif lainnya. Sumber wabah dapat berasal dari pasien dengan infeksi *S. aureus*, menyebar ke pasien lain melalui perantara udara tapi biasanya melalui tangan paramedis. *S. aureus* sebagai flora normal kulit sering menimbulkan infeksi pada luka bedah karena berpindah dari tempat semestinya ke organ atau jaringan lainnya (Sulistyaningsih, 2010).

2.2.4. Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai dengan infeksi sistemik. Infeksi kulit yang biasanya disebabkan oleh *S. aureus* yaitu impetigo, selulitis, folikulitis, abses. *S. aureus* menyebabkan keracunan makanan karena adanya enterotoksin yang dihasilkan oleh *S. aureus* yang terdapat pada makanan yang tercemar. Gejala yang muncul akibat keracunan makanan ini yaitu sakit kepala, mual, muntah, disertai diare yang muncul setelah empat sampai lima jam

mengonsumsi makanan tersebut. Infeksi sistemik dapat terjadi karena bakteri masuk ke dalam darah, dan berkembang menjadi bakterimia. Di dalam sirkulasi darah, bakteri dapat meluas ke berbagai bagian tubuh dan menyebabkan infeksi. Infeksi yang dapat terjadi yaitu endokarditis, osteomielitis, sindrom kulit melepuh, pneumonia (Sulistyaningsih, 2010).

2.2.5. Faktor Virulensi *Staphylococcus aureus*

Berbagai zat yang berperan sebagai faktor virulensi dapat berupa protein, termasuk enzim dan toksin :

a. Katalase

Katalase adalah enzim yang dapat memecah H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Hasil positif jika ada gelembung-gelembung gas setelah ditetesi H_2O_2 3%. Tes adanya aktivitas katalase menjadi pembeda genus *Staphylococcus* dari *Streptococcus* (Tirnata, 2007)

b. Koagulase

Protein yang menyerupai enzim ini dapat menggumpalkan plasma oksalat atau plasma sitrat, karena adanya faktor koagulase reaktif dalam serum yang bereaksi dengan enzim tersebut. Esterase yang dihasilkan dapat meningkatkan aktivitas penggumpalan, sehingga terbentuk deposit fibrin pada permukaan sel bakteri yang dapat menghambat fagositosis (Tirnata, 2007).

c. Hemolisin

Hemolisin merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis di sekitar koloni bakteri. Hemolisin pada *S. aureus* terdiri dari α -hemolisin, β -hemolisin, dan delta hemolisin (Arief *et al.*, 2000).

d. Leukosidin

Toksin ini dapat mematikan sel darah putih pada beberapa hewan. Tetapi perannya dalam patogenesis pada manusia tidak jelas, karena *Staphylococcus* patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih manusia dan dapat difagositosis (Rahmiati *et al.*, 2017).

e. Enterotoksin

Enterotoksin adalah enzim yang tahan panas dan tahan terhadap suasana basa di dalam usus. Enzim ini merupakan penyebab utama dalam keracunan makanan, terutama pada makanan yang mengandung karbohidrat dan protein (Arief *et al.*, 2000).

f. Eksotoksin

Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, ruam kulit, dan gangguan multisistem organ dalam tubuh (Rahmi *et al.*, 2015).

2.3. *Metisilin Resisten Staphylococcus aureus (MRSA)*

Metisilin Resisten Staphylococcus aureus (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 sterilisasinya. Transmisinya dapat pula melalui udara maupun fasilitas ruangan, misalnya selimut atau kain tempat tidur. Faktor-faktor resiko terjadinya *MRSA* antara lain lingkungan, populasi, kontak olahraga, kebersihan individu, riwayat perawatan, riwayat operasi, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis (Mahmudah *et al.*, 2013).

Staphylococcus aureus pertama kali menjadi patogen penting rumah sakit pada tahun 1940-an. Pengobatan infeksi ini menggunakan penisilin G (benzil penisilin) merupakan antimikroba golongan β -lactam. Satu dekade kemudian muncul strain resisten penisilin. Strain ini menginaktivasi antimikroba yang memiliki cincin enzim β -lactam. Enzim ini menghidrolisis ikatan amida siklik yang berikatan dengan cincin enzim β -lactam sehingga menimbulkan hilangnya aktivitas antibakterisidal antimikroba tersebut, oleh karena itu dikembangkanlah usaha untuk mendapatkan obat yang tahan terhadap β -lactamase (Sulistyaningsih, 2010).

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 (Sulistyaningsih, 2010).

Mekanisme resistensi *S. aureus* terhadap metisilin dapat terjadi melalui pembentukan PBP lain yang sudah dimodifikasi, yaitu PBP2a yang mengakibatkan penurunan afinitas antimikroba golongan β -lactam. 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 mengaktifasi enzim autolitiknya sendiri. Pembentukan PBP2a ini menyebabkan afinitas terhadap penisilin menurun sehingga bakteri tidak dapat diinaktivasi. PBP2a ini dikode oleh gen *mecA* yang berada dalam transposon (Sulistyaningsih, 2010).

2.3.1. Resistensi Antibiotik

Beberapa antibiotik yang telah resisten terhadap *MRSA* yaitu :

a. Penisilin

Staphylococcus aureus yang resisten terhadap penisilin dimediasi oleh blaZ (penisilin G). Gen ini mengkode enzim yang disintesis ketika *S. aureus* diberikan antibiotik β -lactam. Enzim ini mampu menghidrolisis cincin β -lactam, yang menyebabkan terjadinya inaktivasi β -lactam (Lowy, 2003).

b. Metisilin

Resistensi metisilin terjadi karena adanya perubahan protein pengikat penisilin (PBP). Hal ini disebabkan karena gen *mecA* mengkode 78 –kDa penicilin pengikat protein 2a (PBP2a) yang memiliki afinitas yang kecil terhadap semua antibiotik β -lactam. Hal ini memudahkan *S. aureus* bertahan pada konsentrasi yang tinggi dari zat tersebut, resistensi terhadap metisilin menyebabkan resistensi terhadap semua agen β -lactam, termasuk cephalosporin (Sulistyaningsih, 2010).

c. Kloramfenikol

Resistensi terhadap kloramfenikol disebabkan karena adanya enzim yang menginaktivasi kloramfenikol dengan mengkatalisis proses asilasi terhadap gugus hidroksi dalam kloramfenikol menggunakan donor gugus etil berupa asetil koenzim A. Akibatnya dihasilkan derivat asetoksi kloramfenikol yang tidak mampu berikatan dengan ribosom bakteri (Lowy, 2003).

2.4. Ekstrak

Ekstraksi adalah suatu proses yang dikerjakan untuk menarik kandungan kimia dari campurannya menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi

dihentikan ketika telah tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Rahmawati, 2014).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes, 2000).

2.4.1. Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (Depkes, 2000). Prinsip maserasi adalah pencapaian keseimbangan antara pelarut dan di dalam sel tanaman. Kekurangan dari penggunaan metode maserasi ini adalah memakan waktu yang cukup lama, menggunakan pelarut yang banyak dan beberapa senyawa dalam tanaman dapat hilang. Kelebihan metode ini adalah menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrani, 2014).

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut baru hingga diperoleh ekstrak yang sempurna dari serbuk sampel yang dibasahi secara perlahan sebuah perkolator. Kelemahan dari metode ini karena memerlukan banyak pelarut (Rahmawati, 2014).

c. *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Ultrasound-Assisted Solvent Extraction merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 Khz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

2.4.2. Cara Panas

a. Soxhletasi

Soxhletasi merupakan metode ekstraksi yang digunakan untuk menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) pada klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu ref. Kelebihan dan penggunaan metode ekstraksi ini adalah proses ekstraksi yang kontinu, sampel terekstraksi oleh pelarut dan tidak memakan waktu yang lama. Kekurangan dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus pada titik didih (Rahmawati, 2014)

b. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air dengan suhu yang digunakan adalah 96-98°C selama 15-20 menit. Bejana yang berisi ekstrak harus terendam dalam penangas air (Depkes, 2000).

c. Reflux

Reflux adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang dipanaskan titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang digunakan terbatas. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu (Depkes, 2000).

d. Destilasi Uap

Destilasi uap digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Uap terkondensasi selama proses pemanasan dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kelemahan dari penggunaan metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhrani, 2014).

2.5. Metode Pengujian Antibakteri

Menentukan kepekaan bakteri terhadap antimikroba dapat dilakukan melalui metode difusi. Pengujian ini memanfaatkan mikroorganisme sebagai indikator pengujian untuk mengetahui sistem pengobatan yang efektif dan efisien dalam penanganan penyakit yang disebabkan oleh organisme uji (Pratiwi, 2008).

2.5.1. Metode Difusi

a. Difusi Sumuran

Metode ini hampir sama dengan metode *disc diffusion*. Metode ini dilakukan dengan cara membuat sumur pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme dan pada sumuran tersebut diberi agen antimikroba (Pratiwi, 2008).

b. *Disk Diffusion*

Disk diffusion adalah sebuah metode pengujian untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Cakram kertas saring yang berisi agen antimikroba diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme dipermukaannya. Area jernih yang terbentuk setelah inkubasi menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan medium agar. Zona hambatan yang terbentuk diukur untuk menentukan apakah mikroorganisme uji sensitif atau resisten dengan cara membandingkan dengan standar pada obat (Pratiwi, 2008).

2.5.2. Metode Dilusi

a. Dilusi Cair

Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antibakteri dalam media cair kemudian ditambah mikroba uji yang dilihat pertumbuhan bakteri dari kekeruhan yang terjadi (Jawetz *et al.*, 2005).

b. Dilusi Padat

Metode dilusi padat ini menggunakan prinsip yang hampir sama dengan metode dilusi cair, bedanya metode ini menggunakan media padat (Pratiwi, 2008).

2.6. Mekanisme Kerja Antibakteri

Antibakteri mengganggu bagian-bagian yang peka di dalam sel yaitu :

a. Antibakteri yang mempengaruhi dinding sel

Bakteri dikelilingi oleh suatu struktur kaku yang disebut dinding sel, yang melindungi membran protoplasma di bawahnya dari trauma. Mekanisme

antibakteri akan merusak struktur dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah setelah selesai terbentuk (Waluyo, 2004).

b. Antibakteri yang mengganggu fungsi membran sel

Membran sel berperan penting dalam sel, yakni sebagai penghalang dengan permeabilitas selektif, melakukan pengangkutan aktif, dan mengendalikan susunan dalam sel. Membran sel mempengaruhi konsentrasi metabolit dan bahan gizi di dalam sel. Nistatin bekerja dengan merusak struktur dinding sel dan memperlemah fungsi yang ada, sehingga menyebabkan disorientasi komponen-komponen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai penghalang osmotik (Waluyo, 2004).

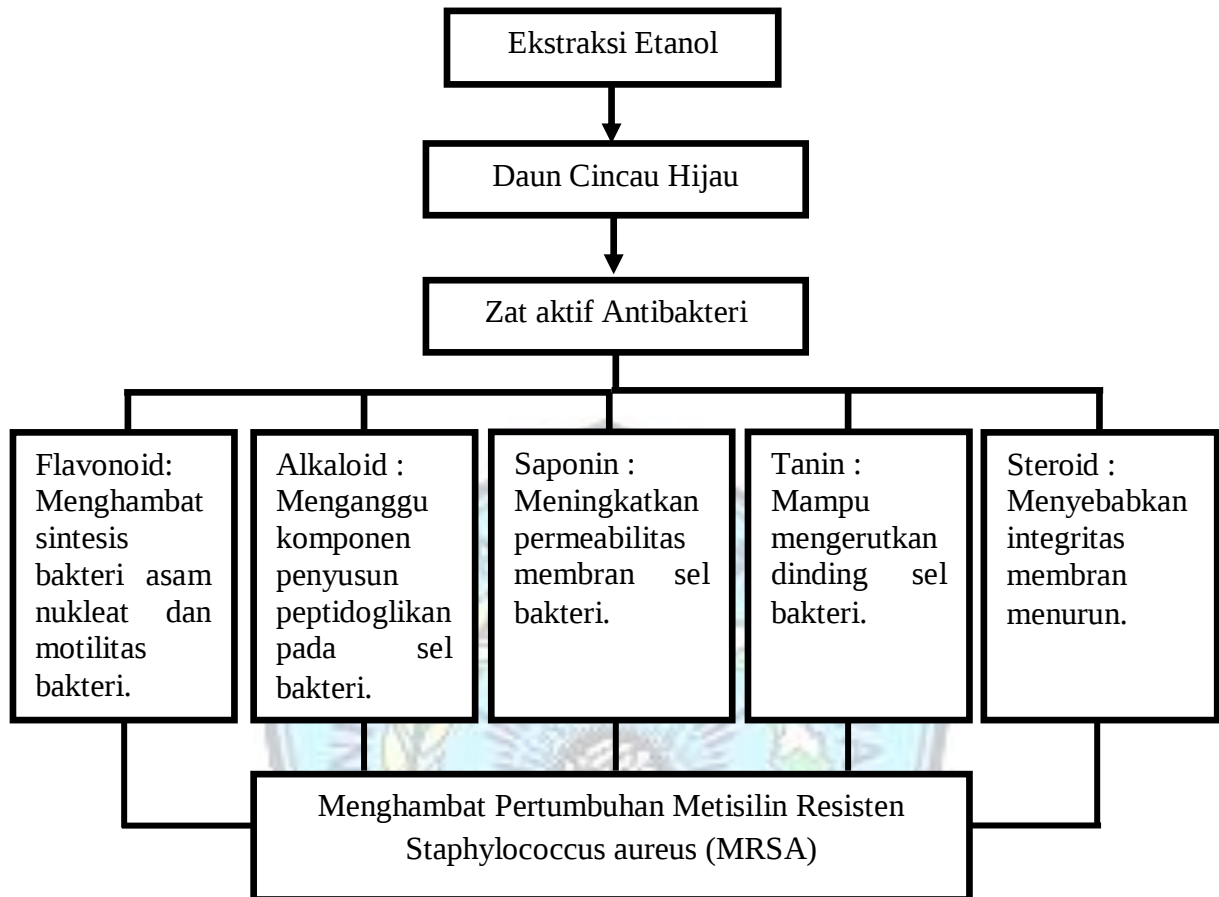
c. Antibakteri yang menghambat sintesis protein

Sintesis protein merupakan hasil akhir dari dua proses utama, yakni : transkripsi (sintesis asam ribonukleat) dan translasi (sintesis protein yang ARN-*dependen*). Antibakteri mampu menghambat salah satu proses sintesis protein ini (Waluyo, 2004).

d. Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat

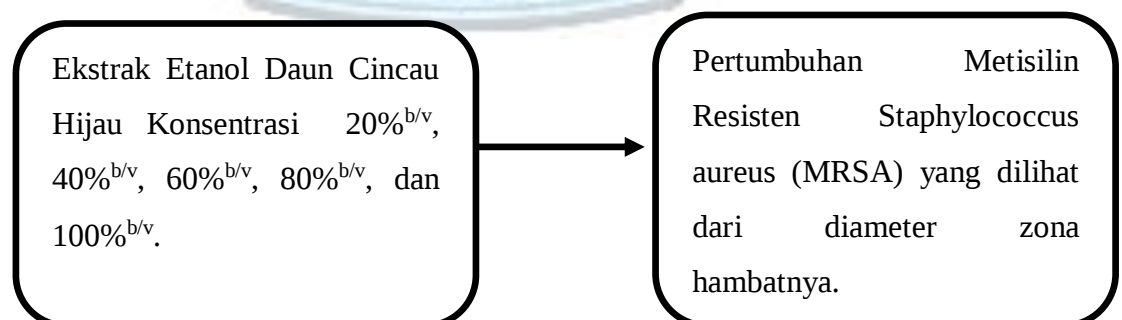
Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasi protein dan merusak membran sel adalah fenolat (Inayatullah, 2012).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep