

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Staphylococcus aureus*

S. aureus merupakan sel gram positif bulat biasanya tersusun dalam rangkaian tak beraturan seperti anggur. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia; lainnya menyebabkan pernanahan, abses, dll (Jawet, 1996). *S.aureus* dapat menyebabkan berbagai penyakit infeksi, dari yang ringan (jerawat, bisul, dan sebagainya) sampai yang berat (osteomyelitis, endocarditis, dan furunkulosis) *S. aureus* juga merupakan penyebab utama infeksi nosokomal pada luka pasca operasi (Foster,2007).

2.1.2. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Domain : *Bacteria*

Kingdom : *Eubacteria*

Phylum : *Firmicutes*

Kelas : *Bacilli*

Order : *Bacillales*

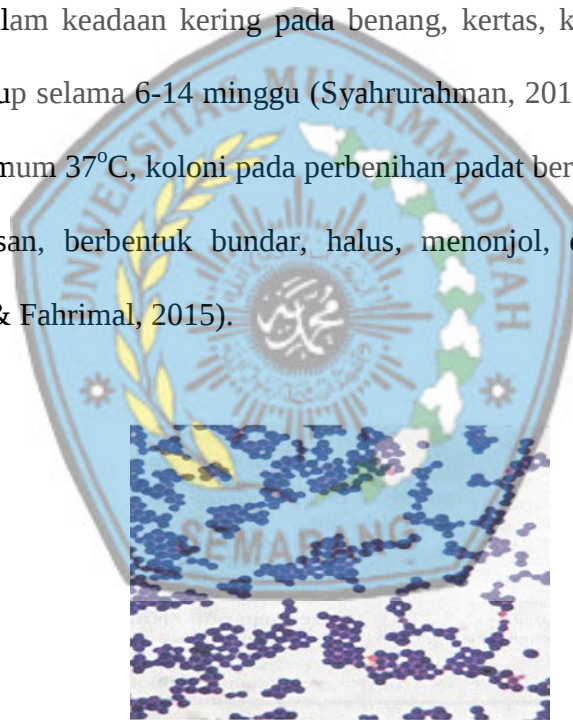
Family : *Staphylococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus* (Stroppler, 2008).

2.1.3. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram-Positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Berdasarkan bakteri yang tidak membentuk spora, maka *Staphylococcus aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dan dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain, dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Syahrurahman, 2010). Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, koloni pada perbenihan padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Rahmi, Abrar, Jamin, & Fahrimal, 2015).



Gambar 1. Morfologi bakteri *S. aureus*

2.1.4. Patogenitas *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan infeksi bakteri pada kulit umumnya dalam bentuk impetigo, abses, dan luka lecet yang terinfeksi, sebagai tambahan sindroma “scalded skin” (luka bakar) yang disebabkan oleh strain *Staphylococcus aureus* (Chin, 2000).

Toksin yang dihasilkan dari *Staphylococcus aureus* (*Staphilotoksin*, *Staphylococcal enterotoxin*, dan *Exfoliatin*) memungkinkan organisme ini untuk menyelinap pada jaringan dan dapat tinggal dalam waktu yang lama pada daerah infeksi, menimbulkan infeksi kulit minor (Bowersoz, 2007). Koagulasi fibrin disekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Selanjutnya disusul dengan sebaran sel radang, dipusat lesi akan terjadi pencarian jaringan nekrotik, cairan abses ini akan mencari jalan keluar di tempat yang resistensinya paling rendah. Keluarnya cairan abses diikuti dengan pembentukan jaringan granulasi dan akhirnya sembuh (Syahrurahman, 2010).

Berbagai infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dimediasi oleh faktor virulen dan respon imun sel inang. Secara umum bakteri menempel ke jaringan sel inang kemudian berkoloni dan menginfeksi. Selanjutnya bertahan, tumbuh, dan mengembangkan infeksi berdasarkan kemampuan bakteri untuk melawan pertahanan tubuh sel inang. Respon sel inang dimediasi oleh leukosit yang diperoleh dari ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Komponen dinding sel *Staphylococcus aureus* yaitu peptidoglikan dan asam teikoat, memacu pelepasan sitokin. Leukosit dan faktor sel inang lainnya dapat dirusak secara lokal

oleh toksin yang dihasilkan oleh bakteri tersebut. Selain itu adanya protein adheren ekstraseluler mengakibatkan respon anti inflamasi. Protein ini juga menghambat sekresi leukosit sel inang dengan cara berinteraksi langsung dengan protein adhesi sel inang, dan fibrinogen. Apabila tubuh tidak cukup berhasil mengatasi infeksi tersebut maka akan terjadi inflamasi lokal (Todar, 2004)

2.1.5.Siklus Hidup

Bakteri *Staphylococcus* banyak ditemukan hidup di tubuh kita. *Staphylococcus* ini banyak ditemukan pada orang-orang yang sehat, namun hal ini tidak menimbulkan infeksi. Kenyataannya, 25-30 % bakteri *Staphylococcus* ini tumbuh dalam hidung kita. Pada 1/3 bagian tubuh kita terdapat *Staphylococcus* di permukaan kulit, atau hidung, tanpa menyebabkan infeksi. Hal ini disebut dengan istilah koloni bakteri. Tetapi, bakteri ini dapat menjadi bahaya, bila dengan sengaja dimasukkan ke dalam tubuh, ataupun melalui luka, sehingga dapat menyebabkan infeksi. Biasanya sedikit dan tidak membutuhkan perawatan khusus, tetapi pada keadaan tertentu dapat menyebabkan masalah serius, seperti luka atau pneumonia.

2.1.6.Toksin dan Enzim

Staphylococcus aureus menghasilkan koagulase, lekosidin, dan toksin sindroma syok toksik. Koagulase merupakan protein menyerupai enzim yang mampu menggumpalkan plasma yang ditambah dengan oksalat atau sitrat dengan adanya suatu faktor yang terdapat dalam serum, sedangkan lekosidin adalah suatu toksin yang dapat membunuh sel darah putih pada berbagai binatang. Tetapi peran toksin dalam pathogenesis tidak jelas karena *staphylococcus aureus* yang

patogenik tidak dapat membunuh sel darah putih dan dapat difagosit sama efektifnya seperti yang nonpatogenik (Jawetz et al, 2001).

Staphylococcus ini juga menghasilkan bermacam-macam toksin lain yang dikelompokkan sesuai dengan mekanisme kerjanya, antara lain sitotoksin, superantigen toksin pirogenik, enterotoksin, dan toksin eksfoliatif. Sitotoksin merupakan toksin 33-kd protein- α , menyebabkan perubahan formasi inti dan merangsang proinflamasi pada sel mamalia. Perubahan-perubahan ini akan menimbulkan kerusakan sel dan berperan dalam manifestasi sindroma sepsis. Superantigen toksin pirogenik secara struktur mirip dengan sitotoksin, terikat dengan protein major histocompatibility complex (MHC) kelas II. Toksin ini menyebabkan proliferasi sel T dan pelepasan sitokin. Molekul enterotoksin dapat menimbulkan penyakit akibat dari protein-proteinya, yaitu toxic shock syndrome dan keracunan makanan. Gen untuk toxic shock syndrome ditemukan pada 20% isolat *S. aureus*. Toksin eksfoliatif, termasuk juga toksin epidermolitik A dan B, menyebabkan eritema dan separasi kulit seperti yang terlihat pada scalded skin syndrome (Lowy, 1998).

2.2. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Staphylococcus aureus pertama kali menjadi patogen penting rumah sakit pada tahun 1940-an. Pengobatan infeksi ini menggunakan penisilin G (benzyl penisilin) yang merupakan antimikroba golongan β -laktam. Satu dekade kemudian muncul strain resisten penisilin. Strain ini mengaktifkan antimikroba yang memiliki cincin enzim β -laktam 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 (Jutti, 2004).

Klasifikasi



Domain	: <i>Bacteria</i>
Kingdom	: <i>Eubacteria</i>
Filum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Baccilli</i>
Order	: <i>Bacillales</i>
Familia	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>
Subspecies	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (bakteri mrsa)</i> .

2.2.1. Aspek Klinis

Gejala infeksi bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (bakteri mrsa) bergantung pada dimana letak infeksi. Infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* ini paling sering menyebabkan infeksi ringan pada kulit seperti jerawat atau bisul. Potensi infeksi bakteri ini juga dapat menjadi lebih serius, menyebabkan infeksi di bawah kulit (cellulitis), pada tulang, aliran darah, paru-paru atau saluran urin. Tetapi sebagian besar infeksi *Methicillin Resistant*

Staphylococcus aureus ini tidak parah. Sebagian besar para ahli kesehatan juga mengingatkan tentang penyebaran *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, karena penanganan terhadap bakteri ini masih dianggap sulit.

2.3. Madu

Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar tanaman yang diproses oleh lebah menjadi madu dan tersimpan dalam sel-sel sarang lebah. Madu telah lama digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit infeksi, seperti infeksi pada saluran pernafasan, gastrointestinal, dan luka-luka pada kulit (Mulu, *et al.*, 2004). Sumber nektar sangat menentukan rasa, warna, aroma, dan manfaat madu (A. Suranto, 2004). Secara umum, jangkauan lebah madu dalam mencari makan berkisar antara 45m – 5.983m (Hagler *et al.*, 2011).

2.3.1. Komposisi

Madu tersusun atas beberapa molekul gula seperti glukosa dan fruktosa serta sejumlah mineral dan vitamin. Dibawah ini adalah kandungan umum madu murni terdiri dari air (17,0%), fruktosa (38,5%), glukosa (31,5%), maltose (7,2%), karbohidrat (4,2%), sukrosa (1,5%), enzim, mineral vitamin (0,5%) energy kalori/100 gram (294,0%). Selain itu, madu juga memiliki aktivitas senyawa antibakteri terutama pada bakteri Gram positif, yakni bakteri *Staphylococcus aureus* dan *B. cereus* (Komara, 2002).

2.3.2. Pemanfaatan Madu

Madu mempunyai berbagai manfaat, diantaranya dapat digunakan dalam pengobatan penyakit infeksi, karena mempunyai aktivitas antibakteri. Madu diketahui mempunyai aktivitas bakterisida dan bakteriostatik terhadap bakteri, baik terhadap Gram positif ataupun Gram negative (Mulu, *et al.*, 2004). Madu juga terbukti mempunyai aktivitas terhadap beberapa bakteri, diantaranya *Staphylococcus aureus* (Wilix et al., 1992).

Aktivitas antibakteri tersebut berhubungan dengan karakteristik dan kandungan kimia madu. Reaksi yang dikatalis enzim glukosa oksidase merupakan faktor utama yang menentukan aktivitas antibakteri pada madu (Mulu, *et al.*, 2004).

Kemampuan madu sebagai antibakteri diduga menurut molan (1992 dan 1995), White, dkk, (1964) Wootton dkk, (1997, dan Tan dkk, (1989) antara lain : Madu mempunyai osmolaritas yang tinggi, kandungan hydrogen peroksida pH yang rendah, aktivitas air yang rendah (Ika , 2007).

a. Madu sebagai Osmolaritas yang tinggi

Madu memiliki efek osmotic yaitu memiliki osmolaritas yang cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Madu merupakan cairan yang mengandung glukosa dengan saturasi yang tinggi yang mempunyai interaksi yang kuat terhadap molekul air. Kekurangan kadar air dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Dari penelitian telah di temukan bahwa luka yang terinfeksi dengan *Staphylococcus aureus* dan diberi madu luka menjadi steril (Ika ,2007).

Kandungan antibakteri madu pertama kali dikenalkan oleh Van Ketel tahun 1982. Hal ini diasumsikan bahwa efek osmotik dihasilkan oleh kandungan gula yang tinggi di dalam madu. Madu seperti larutan gula lainnya; sirup, memiliki osmolaritas yang cukup untuk menghambat bakteri. Madu juga telah menunjukkan pada luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* dapat dengan cepat menjadi steril atau dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri (ika, 2007).

Bukti kandungan antibiotik pada madu meningkat bila diencerkan setelah diteliti dan dilaporkan pada tahun 1919. Penjelasan ini berasal penelitian bahwa madu mengandung enzim yang memproduksi hydrogen peroksida ketika diencerkan (Ika, 2007).

b. Kandungan Hidrogen Peroksida

Hidrogen peroksida dikenal sebagai sumber utama kemampuan antibakteri dari madu seperti yang diteliti oleh White dkk (1963). Hidrogen peroksida dihasilkan dari reaksi enzim glukosa oksidase (glukosidase) dalam madu, khususnya glukosa, dengan adanya enzim tersebut akan mengalami reaksi diubah menjadi asam glukonat dan hydrogen peroksida.

$\text{GLUKOSA} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{enzim glukosidase}} \text{asam glukonat} + \text{H}_2\text{O}_2$ (Hidrogen Peroksida)

Enzim glukosidase dalam madu akan bekerja secara maksimal dengan adanya air. Dengan demikian, untuk meningkatkan kemampuan madu sebagai antibakteri, diperlukan kadar madu yang tidak terlalu pekat. Hidrogen peroksida yang dihasilkan dari reaksi glukosa dalam madu dengan air akan sangat rendah sekitar 1mmol/liter madu. Sementara dalam pemakaian, hydrogen peroksida

dalam medis berkisar 3% berat pervolume. Karena itu, tidak perlu dikhawatirkan akan rusaknya jaringan dalam tubuh akibat terlepasnya hydrogen peroksida dari madu tersebut. Panas yang tinggi diatas 500c akan merusak enzim glukosidase dalam madu, Oleh karena itu, sebagai antibakteri, madu tidak boleh dipanaskan terlalu tinggi.

c. 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 di kulit maupun di saluran lain dalam tubuh.

d. Aktivitas Air yang Rendah

Aktivitas air pada madu sebesar 0,562-0,62. Secara umum bakteri tidak akan tumbuh pada media yang memiliki aktivitas air yang rendah. Tetapi bakteri *Staphylococcus aureus* masih bias hidup pada media yang memiliki aktivitas air dibawah 0,86. Penelitian yang dilakukan oleh Molan tahun 1996 menemukan pada konsentrasi tertentu, ternyata madu mampu menekan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain adanya aktivitas air yang rendah, kemungkinan besar adanya kandungan senyawa lain dalam madu ikut serta berperan dalam kemampuan madu sebagai antibakteri, khususnya terkait dengan *Staphylococcus aureus* (Elliza, 2010).

2.4. 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 Madu asli lampung terhadap pertumbuhan Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dievaluasi dengan menggunakan uji *agar well diffusion assay* (Perez *et al*, 1990). Metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode ini menggunakan pengukuran MIC (*Minimum Inhibitor Concentration*). MIC sendiri merupakan konsentrasi minimal pengenceran madu yang menyebabkan bakteri uji terhambat 100%.

Metode difusi 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).

2.5. Pohon Gondang (*Ficus variegata*)

Buah gondang memiliki nama ilmiah *Ficus Variegata* yang merupakan jenis buah dari pohon gondang, saat ini memang pohon gondang sudah sangat jarang sekali dapat ditemui. Anda bisa menemui pohon gondang di daerah cagar alam, hutan ataupun pinggiran sungai, pohon gondang sangat menyukai daerah lembab dan luas. Seperti jenis pepohonan besar lainnya, pohon gondang mampu bertahan hingga puluhan tahun dan rata-rata pohon kondang di alam sendiri berkisar hingga 80 bahkan ratusan tahun.

Klasifikasi pohon gondang ini famili nya adalah Moraceae. *Ficus variegata* termasuk suku Moraceae uku ara-araan atau Moraceae adalah salah satu suku anggota tumbuhan berbunga. Ciri khas suku ini dapat dilihat dari daunnya

yang relatif tebal, agak berdaging (sukulen), serta dari buahnya yang bukan merupakan buah sejati karena terbentuk dari dasar bunga yang membesar lalu menutup sehingga membentuk bulatan seperti buah. Bunganya tersembunyi di dalam "buah" dan diserbuki oleh serangga tertentu (biasanya dari anggota Hymenoptera). Kandungan Nutrisi Buah Gondang yaitu Saponin, flavonoid, polifenol dan air (Biojana. 2012).

2.6. Mangga (*Mangifera indica* L.)

Mangifera indica L. adalah buah tropikal yang berasal dari Asia dan sudah tumbuh sekitar 4000 tahun dan sekarang dapat ditemukan di semua negara tropis, termasuk Indonesia. *Mangifera indica* L. termasuk ke dalam kingdom Plantae pada filum Mangoliophyta dan kelas Mangoliopsida. Ordo *Mangifera indica* L. adalah Sapindales dan famili Anacardiaceae dengan genus *Mangifera* dan spesies *indica*.

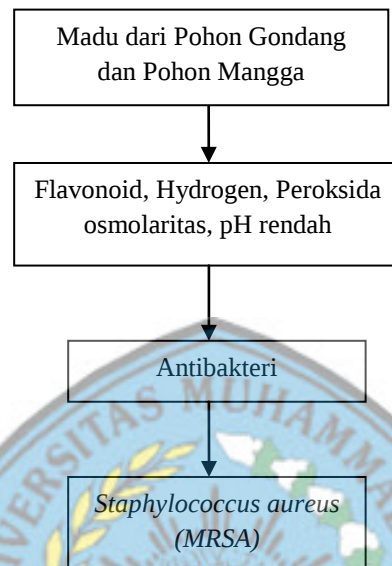
Mangifera indica L. dapat tumbuh dengan tinggi hingga 10-45 meter, berbentuk kubah dan berdaun lebat, biasanya bercabang banyak dan berbatang gemuk. Daunnya tersusun spiral pada masing-masing cabang, bergaris membujur, berbentuk pisau – elips, dengan panjang daunnya kurang lebih 25 cm dan lebarnya 8 cm, kemerahan dan tipis-lembek saat tumbuh pertama dan mengeluarkan wangi aromatik saat dihancurkan. Bunga tumbuh di ujung masing-masing percabangan yang berisi sekitar 3000 bunga kecil berwarna putih kemerahan atau hijau kekuningan. Buahnya tersusun atas bagian daging yang kuning, biji tunggal, dan kulit kekuningan hingga kemerahan saat matang. Bijinya *soliter*, membujur, terbungkus keras.

Kandungan aktif seperti saponin, tanin, flavonoid, steroid ditemukan pada daun mangga dan ditemukan senyawa fenol, flavonoid, β karoten, vitamin C, dan mineral pada daging mangga. Senyawa aktif pada buah mangga telah diteliti memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai antioksidan, antiproliferatif, analgetik, antiinflamasi, dan antimikroba. Buah mangga mengandung vitamin B2, B3, B6, C, K dan karoten. Kulit mangga yang pada awalnya hanya menjadi bahan buangan setelah diteliti ternyata mengandung senyawa aktif penting seperti mangiferin, flavonoid, asam fenol, karotenoid, *dietary fibre*, dan beberapa enzim aktif. Berdasarkan penelitian Kim, *et al.* (2010), kulit mangga menunjukkan jumlah flavonoid sebanyak tiga kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan daging buah mangga (Fridayanti, 2016).



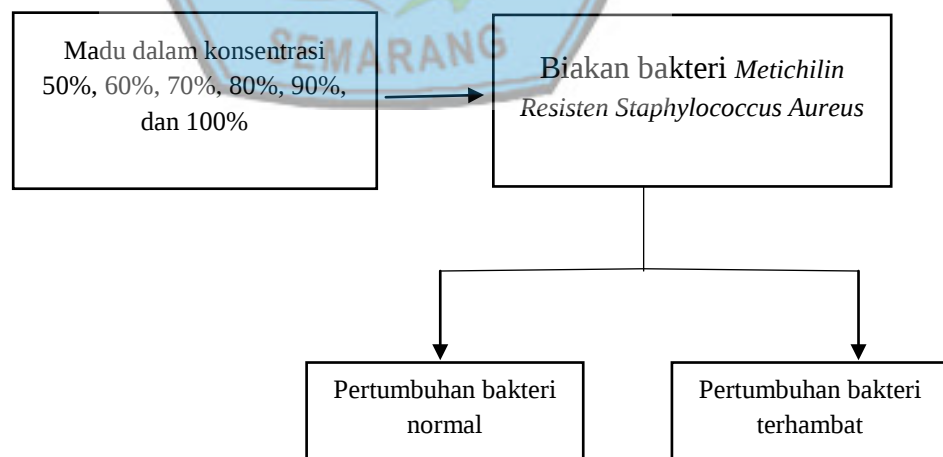
2.7. Kerangka Teori

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



Gambar 2. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Sesuai dengan tinjauan pustaka, madu pohon gondang dan madu pohon mangga mampu menghambat bakteri MRSA.

