

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan nama spesies yang merupakan bagian dari genus *Staphylococcus*. Bakteri ini pertama kali diamati oleh Pasteur dan Koch, kemudian diteliti secara lebih terinci oleh Ogston dan Rosenbach pada era tahun 1880-an. Nama genus *Staphylococcus* diberikan oleh Ogston karena bakteri ini, pada pengamatan mikroskop berbentuk seperti serangkaian buah anggur, sedangkan nama spesies aureus diberikan oleh Rosenbach karena pada biakan murni, koloni bakteri ini terlihat berwarna kuning-keemasan (Jawetz *et al.*, 2010).

Rosenbach juga mengungkapkan bahwa *S. aureus* merupakan penyebab infeksi pada luka furunke. Sejak itu, *S. aureus* dikenal secara luas sebagai penyebab infeksi pada pasien pasca bedah dan pneumonia terutama musim dingin/hujan. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, membentuk pigemen paling baik pada suhu ruang yang berkisar antara 20-25°C. Koloni bakteri ini berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bulat, menonjol, halus dan berkilau (Jawetz *et al.*, 2010).

Menurut Syahrurahman *et al* (2010) klasifikasi *S. aureus* adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Eubacteria*  
Devisi : Firmicutes  
Kelas : Bacilli  
Ordo : *Eubacteriales*

Famili : *Staphylococaceae*  
Genus : *Staphylococcus*  
Spesies : *Staphylococcus aureus*

### 2.1.1 Morfologi *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-Positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ , 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 *S. 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. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Syahrurahman *et al.*, 2010).



Gambar 1. *Staphylococcus aureus* (Syahrurahman *et al.*, 2010).

### 2.1.2 Patogenitas *Staphylococcus aureus*

Sebagian bakteri *S. aureus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Bakteri ini juga ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. *S. aureus* yang patogen bersifat invasif, menyebabkan hemolisis, membentuk koagulase, dan mampu meragikan

manitol. *S.aureus* yang terdapat di folikel rambut menyebabkan terjadinya nekrosis pada jaringan setempat (Jawetz *et al.*, 2008).

Toksin yang dihasilkan dari *S.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. Koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis, selanjutnya disusul dengan sel radang, di pusat lesi akan terjadi pencairan 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 *et al.*, 2010).

*Staphylococcus aureus* menyebabkan sindrom infeksi yang luas. Infeksi kulit dapat terjadi pada kondisi hangat yang lembap atau saat kulit terbuka akibat penyakit seperti eksim, luka pembedahan, atau akibat alat intravena (Gillespie *et al.*, 2008). Infeksi *S.aureus* dapat juga berasal dari kontaminasi langsung dari luka, misalnya infeksi pasca operasi atau infeksi yang menyertai trauma. Jika *S. aureus* menyebar dan terjadi bakterimia, maka dapat terjadi endokarditis, osteomielitis *hematogenous* akut, meningitis atau infeksi paru-paru. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi oleh bakteri *S. aureus* dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. *S. aureus* merupakan bakteri kedua terbesar penyebab peradangan pada rongga mulut setelah bakteri *Streptococcus alpha*. *S. aureus* menyebabkan berbagai jenis peradangan pada rongga mulut

seperti *parotitis*, *cellulitis*, *angular cheilitis*, dan *abses periodontal* Djais (Najlah, 2010).

## 2.2 *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) adalah bakteri *S. aureus* yang menjadi kebal atau resistant terhadap antibiotik jenis metisilin. MRSA mengalami resistant karena perubahan genetik yang disebabkan oleh paparan terapi antibiotik yang tidak rasional (Putri, 2016).

Faktor-faktor resiko terjadinya MRSA antara lain lingkungan, populasi, kontak olahraga, kebersihan individu, riwayat perawatan, riwayat operasi, riwayat infeksi, penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis (Biantoro, 2008). Mekanisme resistensi (dapatan) terjadi apabila adanya kontak dengan agen antimikroba dalam waktu yang cukup lama dengan frekuensi yang tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi pada mikroorganisme, dengan terbentuknya mutan yang resistant terhadap obat antimikroba dapat terjadi secara cepat dan dapat pula terjadi dengan waktu yang cukup lama, terbentuknya mutan mikroorganisme yang resistant terhadap antimikroba ini dapat menimbulkan adanya ketergantungan (dependensi) mikroorganisme mutan terhadap agen antimikroba (Pratiwi, 2008).

Bakteri gram positif yang dinyatakan resistant terhadap antibiotika adalah *S. aureus*. Mikroba ini telah resistant terhadap penisilin, oksalisin dan antibiotika  $\beta$ -laktam lainnya. *S. aureus* dapat menyebabkan beberapa sindrom seperti bakterimia, infeksi saluran pernafasan, endokarditis, infeksi saluran urin, infeksi pada kulit. Infeksi yang berat diantaranya pneumonia, mestitis, plebitis,

meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis dan endokarditis. *S. aureus* juga merupakan penyebab utama infeksi nosokomial, keracunan makanan (Putri, 2016).

### 2.2.1 Mekanisme Resistensi pada MRSA

Mekanisme resistensi ini disebabkan karena enzim  $\beta$  – laktamase yang merupakan faktor virulensi yang dimediasi *via* kromosomal dan plasmid. Enzim ini merusak enzim  $\beta$  – laktamase yang merupakan bagian penting penyusun struktur obat golongan *penicillin*. Resistensi ini dimediasi oleh gen *mecA* yang merupakan bagian *mobile genomic element Staphylococcal Chromosomal Cassette* (SCCmec). Ekspresi dari gen ini menyebabkan perubahan reseptor *penicillin* (*penicillin binding protein/PBP 2a*) pada *S. aureus*. Daerah pengikatan *penicillin* yang berubah tersebut akan mengakibatkan antibiotik ini tidak dapat bekerja untuk menghambat sintesis dinding sel pada *S. aureus* (Yuwono, 2010).

Resistensi terhadap antimikroba  $\beta$ -laktam diperankan oleh operon *mecA*. Operon *mecA* secara organisasi, struktur, fungsi dan mekanisme serupa dengan operon *blaZ* pada plasmid *S. aureus* produsen  $\beta$ -laktamase. Regulator pada operon *blaZ* adalah *blaI* yang menyandi DNA binding protein berfungsi menekan transkripsi gen  $\beta$ -laktamase dan *blaR1* berupa signal *transduction* PBP yang akan menginduksi transkripsi jika ada  $\beta$ -laktam. Mekanisme ini analog dengan yang terjadi pada operon *mecA* yang dikendalikan oleh regulator *mecI* dan *mecR1*. (Yuwono, 2010).

Secara *in vitro* keadaan ini mendasari munculnya heteroresisten yaitu dalam satu biakan murni MRSA dapat ditemukan populasi sensitif dan populasi

resisten. Umumnya populasi yang resisten tumbuh lebih lambat dibandingkan populasi yang sensitif, selain dipengaruhi oleh perbedaan aktivitas transkripsi gen *mecA*, heteroresisten dipengaruhi polimorfisme gen yang disekitar gen *mecA* dan pengaruh gen *SCCmec* seperti gen grup *hmr* dan gen grup *fem* sebagai dampak heteroresisten ini maka identifikasi MRSA yang hanya didasarkan pada pola kepekaan terhadap antimikroba atau identifikasi MRSA. (Yuwono, 2010)

Mekanisme resisten MRSA terhadap berbagai antimikroba non  $\beta$ -laktam didasari adanya bukti bahwa *SCCmec* mengandung transposon dan *insertion sequences* seperti *Tn554* pada ujung 5' *mecA* dan *IS431* pada ujung 3' *mecA*. *IS431* memiliki kemampuan rekombinasi dan dapat menjadi determinan resistensi terhadap merkuri, kadnium, tetrasikli. Gen lain yang berada disekitar *SCCmec* seperti gen *gryA* diperkirakan juga berinteraksi dengan *SCCmec* mengakibatkan resistensi terhadap kuinolon (Yuwono, 2010)

### 2.3 Pare (*Momordica charantia*, L)

Pare merupakan tanaman tahunan yang tumbuh merambat atau memanjat dengan pembelit atau berbentuk spiral, bercabang banyak, dan berbau tidak enak. Batang berusuk lima panjang 2-5 m, dan batang muda berrambut rapat. Daun tunggal, berbentuk bulat panjang, panjang tangkai 1,5-5,3 cm, letak berseling, berbagai menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, dan berwarna hijau tua. Bunga tunggal berkelamin ganda, bertangkai panjang, dan berwarna kuning. Buah berbentuk bulat memanjang dengan dengan 8—10 rusuk memanjang, berbintil-bintil tidak beraturan, panjangnya 8-30 cm, berasa pahit. Warna buah hijau, jika matang berubah menjadi oranye yang pecah dengan katup. Biji banyak, berbentuk

pipih memanjang, keras berwarna coklat dan berwarna kekuningan (Utami, 2008).

Tanaman pare yang digunakan sebagai obat tradisional, diuretika yang biasanya direbus atau diperas lalu diminum, digunakan sebagai obat karena mengandung beberapa zat kimia yang memiliki efek farmakologis seperti *tanin* dan *flavonoid*. Buah pare dimanfaatkan untuk membantu pengobatan diabetes melitus, batuk berdahak, radang tenggorokan, mata sakit dan merah, demam, malaria, infeksi cacing gelang, disentri, rematik gout, batu saluran kencing, ASI sedikit, nyeri sewaktu haid (*dismenore*), mengobati psoriasis, jerawat dan sariawan (Dalimarta *et al.*, 2011).



Gambar 2. Buah Pare (Depkes RI, 2017)

### 2.3.1 Klasifikasi Pare (*Momordica charantia*, L)

Pare (*Momordica charantia*, L) berasal dari wilayah asia tropis mulai dari Indonesia, India hingga Jepang. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang digunakan untuk berbagai macam keperluan anatara lain sebagai obat gangguan pencernaan, obat pencahar, dan diabetes (Yunila, 2013). Tanaman pare di klasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae.  
Super Divisi : Spermatophyta  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Violales  
Famili : Cucurbitaceae  
Genus : *Momordica*  
Spesies : *Momordica charantia*, L

### 2.3.2 Komponen Kimia dalam Buah Pare

Berdasarkan hasil skrining fitokimia buah pare dalam penelitian Nurulainia (2017) menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dengan pelarut yang berbeda akan menghasilkan kandungan senyawa metabolit sekunder yang berbeda pula. Skrining fitokimia buah pare yang menggunakan pelarut etanol mengandung :

#### 1. Tanin

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah mampu mengerutkan dinding sel bakteri sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel. Terganggunya permeabilitas sel dapat menyebabkan sel tersebut tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat dan karena pengerutan dinding sel bakteri sehingga bakteri mati (Anggraini *et al.*, 2016).

#### 2. Flavonoid

Mekanisme kerja flavonoid dengan cara menghambat sintesis protein, mengganggu lapisan lipid dan menyebabkan kerusakan dinding sel bakteri. Hal tersebut dapat terjadi karena flavonoid bersifat lipofilik sehingga akan

mengikat fosfolipid pada membran sel bakteri dan mengganggu permeabilitas membran sel (Watson, 2007).

### 3. Saponin

Mekanisme kerja saponin sebagai antimikroba dan saponin tertentu menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk digunakan dalam bidang kesehatan mekanisme saponin termasuk dalam kelompok zat antibakteri yang berperan dalam mengganggu permeabilitas membran sel yang menyebabkan stabilitas membran terganggu dan akhirnya sel bakteri menjadi lisis (Darsana, 2012). Saponin merupakan glikosida yang mempunyai metabolit sekunder yang banyak terdapat di dalam gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah didasari oleh kebutuhan akan sumber sapogenin yang mudah diperoleh. Saponin adalah salah satu tipe glikosida yang tersebar luas dalam tumbuhan. Dikenal dua macam saponin, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida dengan struktur steroid. Kedua saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter.

### 4. Alkaloid

Alkaloid merupakan suatu golongan senyawa organik yang banyak ditemukan di alam. Hampir semua alkaloid berasal dari berbagai jenis tumbuhan. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid sering digunakan dibidang pengobatan. Alkaloid merupakan senyawa yang mempunyai satu atau lebih

atom nitrogen biasanya terdapat dalam gabungan dan sebagian dari sistem siklik (Tengo, 2013).

## 2.4 Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan umumnya berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku pembuatan ekstrak dapat menjadi bahan obat atau produk. Menurut Istiqomah 2013 simplisia dibagi menjadi tiga bagian yaitu sebagai berikut :

### a. Simplisia Nabati

Simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman sendiri adalah sel yang secara spontan keluar atau dikeluarkan dari sel tanaman dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.

### b. Simplisia Hewani

Berupa simplisia hewan utuh, bagian hewan, atau belum berupa zat kimia murni.

### c. Simplisia Mineral

Simplisia yang berasal dari bumi, baik sudah ataupun belum diolah dan tidak berupa zat kimia murni.

Tahapan awal dalam pembuatan ekstrak yaitu pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan) kemudia dibuat serbuk dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak yaitu dengan semakin halus serbuk simplisia maka proses ekstraksi semakin efektif

namun semakin halus serbuk juga semakin rumit secara teknologi peralatan untuk tahap filtrasi. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan benda keras (logam) maka akan timbul panas atau kolor yang dapat mempengaruhi kandungan senyawa di dalamnya. Menurut Istiqomah 2013 berikut ini adalah beberapa tahapan agar simplisia terhindar dari cemaran dan menghasilkan simplisia yang bermutu :

a. Sortasi Basa

Dilakukan untuk memisahkan kotoran atau benda asing dari bahan simplisia.

b. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih dan simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air dilakukan dalam waktu yang singkat.

c. Perajangan atau Pemotongan

Proses perajangan berfungsi mempercepat proses pengeringan bahan simplisia sehingga waktu penguapan air semakin cepat. Irisan saat merajang bahan tidak boleh terlalu tipis karena dapat menyebabkan hilangnya zat yang mudah menguap.

d. Pengeringan

Tujuan pengeringan agar simplisia tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Proses pengeringan dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel jika kadar air mencapai kurang dari 10% dengan

suhu optimal tidak lebih dari 60°C, dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah terjadinya penurunan mutu dan kerusakan simplisia.

e. Sortasi Kering

Berfungsi untuk memisahkan benda-benda asing yang masih tertinggal pada simplisia kering.

f. Penyimpanan

Simplisia ditempatkan pada wadah yang tidak mudah bereaksi dengan bahan lain, terhindar dari cemaran mikroba dan terkena paparan cahaya secara langsung.

## 2.5 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan 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 (Mukhriani, 2014).

### 2.5.1 Cara Dingin

1. Maserasi

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dan dilakukan pengocokan beberapa kali pada suhu kamar (Depkes RI, 2006). Prinsip ekstraksi metode ini adalah dicapainya keseimbangan konsentrasi antara pelarut dan di dalam sel tanaman. Kerugian metode meserasi ini adalah waktu yang dipakai panjang, menggunakan pelarut yang banyak, dan beberapa senyawa dapat hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja

sulit diekstraksi pada suhu kamar. Metode meserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

## 2. Ultrasound – Assisted Solvent Extraction

Merupakan metode meserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah *ultrasonic* dan *ultrasound*. Hal ini dilakukan 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).

## 3. Perlokasi

Perlokasi adalah proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perlokasi cukup sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar (Depkes RI, 2006). Serbuk sampel dibasahi secara pelahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Kerugian ekstraksi metode ini adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

### 2.5.2 Cara Panas

Pada metode ini selama proses ekstraksi berlangsung melibatkan pemanasan. Adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses ekstraksi

dibandingkan dengan cara dingin. Beberapa jenis metode ekstraksi cara panas, yaitu:

#### 1. Refluks

Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali penyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Depkes RI, 2006).

#### 2. Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

### 3. Digesti

Digesti adalah maserasi (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 – 50<sup>0</sup>C (Depkes RI, 2006).

### 4. Infusum

Infusum adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96 – 98<sup>0</sup>C selama waktu tertentu (15 – 20 menit) (Depkes RI, 2006).

### 5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90 – 100<sup>0</sup>C selama 30 menit (Depkes RI, 2006).

### 6. Destilasi uap

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

## 2.6 Antibakteri

Antibakteri adalah obat yang digunakan untuk membasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia, suatu antibakteri yang ideal memiliki toksisitas yang selektif, berarti obat antibakteri tersebut hanya berbahaya bagi bakteri, tetapi relatif tidak membahayakan bagi hospes. Obat-obat yang digunakan

untuk membasmi mikroorganisme yang menyebabkan infeksi pada manusia, hewan maupun tumbuhan harus bersifat toksisitas selektif artinya obat atau zat tersebut harus bersifat toksik terhadap mikroorganisme penyebab penyakit (Djide, 2008). Antibakteri dapat bersifat :

- a. Bakteriostatika, yaitu bahan yang dapat menghambat atau menghentikan pertumbuhan mikroorganisme (bakteri), yang dapat menyebabkan jumlah mikroorganisme menjadi stationer, tidak dapat lagi multiplikasi dan berkembang biak, contohnya adalah sulfonamide, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, novobiosin (konsentrasi yang rendah), dan PAS (*Para Amino Salicylic Acid*).
  - b. Bakteriosida, yaitu zat atau bahan yang dapat membunuh mikroorganisme (bakteri). Bakteri akan berkurang atau bahkan habis, tidak dapat melakukan multiplikasi atau berkembang biak, yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, neomisin, antimikroba yang bersifat bakterostatik tidak boleh dikombinasikan dengan antimikroba bakteriosida (Djide, 2008).
1. Prinsip Kerja Antibakteri

Suatu antibakteri memperlihatkan toksisitas selektif, dimana obat lebih efektif toksik terhadap mikroorganismenya dibandingkan dengan sel hospes. Hal ini dapat terjadi karena pengaruh obat yang selektif terhadap mikroorganisme atau karena obat pada reaksi biokimia dalam parasit lebih unggul dari pengaruhnya terhadap sel hospes, disamping itu juga struktur sel mikroorganisme berbeda dengan sel manusia (hospes, inang) (Djide, 2008).

## 2. Mekanisme Kerja Antibakteri

### a. Penghambat sintesis dinding sel

Antimikroba yang merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri baik gram positif dan gram negatif, antibiotik yang berperan pada proses menghambat sintesis dinding sel ini adalah semua obat  $\beta$  – *lactam*. Langkah awal dari reaksi obat adalah ikatan obat pada reseptor sel bakteri yaitu protein pengikat penisilin (*Protein Binding Penicillin*) (Jawetz *et al.*, 2005). Protein ini adalah enzim dalam membran sel bakteri yang terlibat dalam penambahan asam amino yang berikatan silang dengan peptidoglikan dinding sel bakteri, dan menghambat aktivitas enzim transpeptidase yang membungkus ikatan silang polimer-polimer gula panjang yang membentuk dinding sel bakteri sehingga dinding sel bakteri menjadi mudah rapuh dan lisis (Pratiwi, 2008).

### b. Hambat fungsi membran sel

Membran sel berperan sebagai barrier permeabilitas selektif yang bersifat semipermeabel, mengendalikan transpor aktif dan mengontrol komposisi internal sel (Jawetz *et al.*, 2005). Adanya gangguan dalam struktur membran sel mengakibatkan makromolekul dan ion keluar dari sel sehingga mengganggu proses biosintesis dalam membran, hal ini mengakibatkan sel menjadi rusak atau terjadi kematian (Pratiwi, 2008)

### c. Hambat sintesis protein

Antibiotik yang menghambat sintesis protein aminoglikosida, erytomisin, tetrasiklin, dan linkomisin. Kinerja dari antibiotik ini adalah dengan berikatan

reseptor protein spesifik pada subunit ribosom bakteri dan menghambat aktivitas inisiasi kompleks sehingga pesan mRNA salah dibaca pada daerah pengenalan ribosom. Kesalahan pembacaan ini mengakibatkan bakteri tidak mampu memproduksi protein untuk pertumbuhannya (Jawetz *et al.*, 2005).

d. Hambat sintesis asam nukleat

Hambat sintesis asam nukleat terjadi pada proses transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Antibiotik yang termasuk golongan ini adalah golongan kuinolon dan rimpafin. Rimpafisin menghambat sintesis RNA bakteri dengan cara mengikat subunit  $\beta$ -RNA polymerase bakteri sehingga menghambat transkripsi mRNA (Pratiwi, 2008).

e. Antimetabolit

Menghambat reaksi metabolisme sel bakteri dengan menghasilkan *inhibit* enzim competition. Beberapa kelompok utama bahan antibakteri kimiawi adalah fenol dan persenyawaan fenolat (fenol, o-Kresol, m-Kresol, p-Kresol, o-fenilfenol, heksilresorsinol dan heksaklorofen), alkohol (etil alkohol dan metil alkohol), halogen dan persenyawaannya (iodium, gas klor, hipoklorit dan kloramin), logam berat dan persenyawaannya (merkuri, perak tembaga, mertiolat, merkurokrom dan metafen, deterjen (deterjen anionik dan kationik), aldehid (glutaraldehid dan formaldehid), kemosterilisator gas (Etilenoksid) (Pelczar, 2008)

## 2.7 Uji Sensitivitas Antibakteri

Uji sensitivitas antibakteri merupakan metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap senyawa atau zat antibakteri dan untuk mengetahui

senyawa murni yang memiliki aktivitas antibakteri. Uji sensitivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran (dilusi) (Irianto, 2006).

### 2.7.1 Metode Difusi

#### 1. *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 pada permukaannya. 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. *E- test*

*E- test* adalah suatu metode pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui konsentrasi minimal suatu agen antimikroba dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang telah mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga kadar tertinggi yang diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme (Pratiwi, 2008).

#### 3. *Ditch- Plate Technique*

Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan agen antimikroba pada sumuran yang dibuat dengan cara memotong media dalam cawan petri pada

bagian tengahnya dan mikroba uji digoreskan kearah sumuran yang berisi agen anti mikroba (Pratiwi, 2008).

#### 4. *Cup- Plate Technique*

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

#### 5. *Gradient- Plate Technique*

Metode ini menggunakan agen antimikroba dengan konsentrasi bervariasi yang ditambahkan pada media agar dan diletakkan dalam cawan petri dalam posisi miring, lalu ditambahkan nutrisi kedua di atasnya dan diinkubasi agar agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroorganisme uji digoreskan pada media dan dihitung panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi, 2008).

### 2.7.2 Metode Dilusi

Metode ini dibedakan menjadi dua jenis yaitu dilusi cair dan diusi padat.

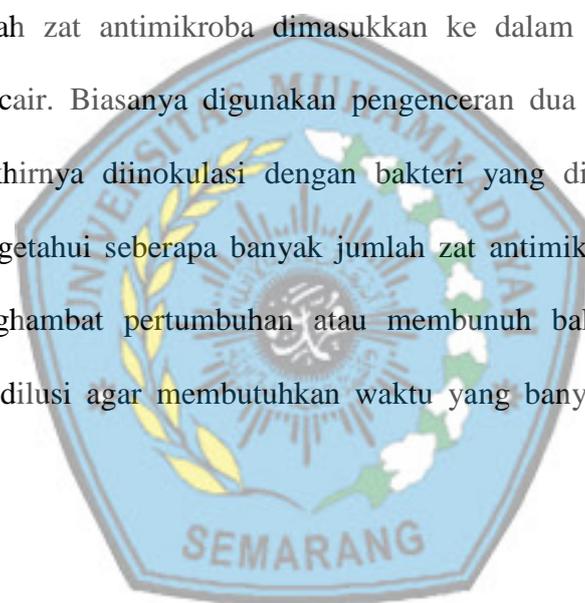
#### 1. Dilusi cair

Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antimikroba dalam media cair lalu ditambahkan mikroba uji yang dilihat pertumbuhan bakteri dari kekeruhan yang terjadi (Jawetz *et.al*, 2005). Prinsip dari metode ini untuk mengukur Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari agen antimikroba. Suatu larutan antimikroba

pada kadar terkecil yang terlihat jernih setelah penambahan mikroba uji merupakan kadar hambat minimum dari agen antimikroba. Larutan yang telah ditetapkan sebagai KHM ini kemudian dikultur lagi untuk mengetahui kadar bunuh minimum. KBM ditetapkan jika dari larutan tersebut tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri setelah diinkubasi pada media cair tanpa agen antimikroba (Pratiwi, 2008).

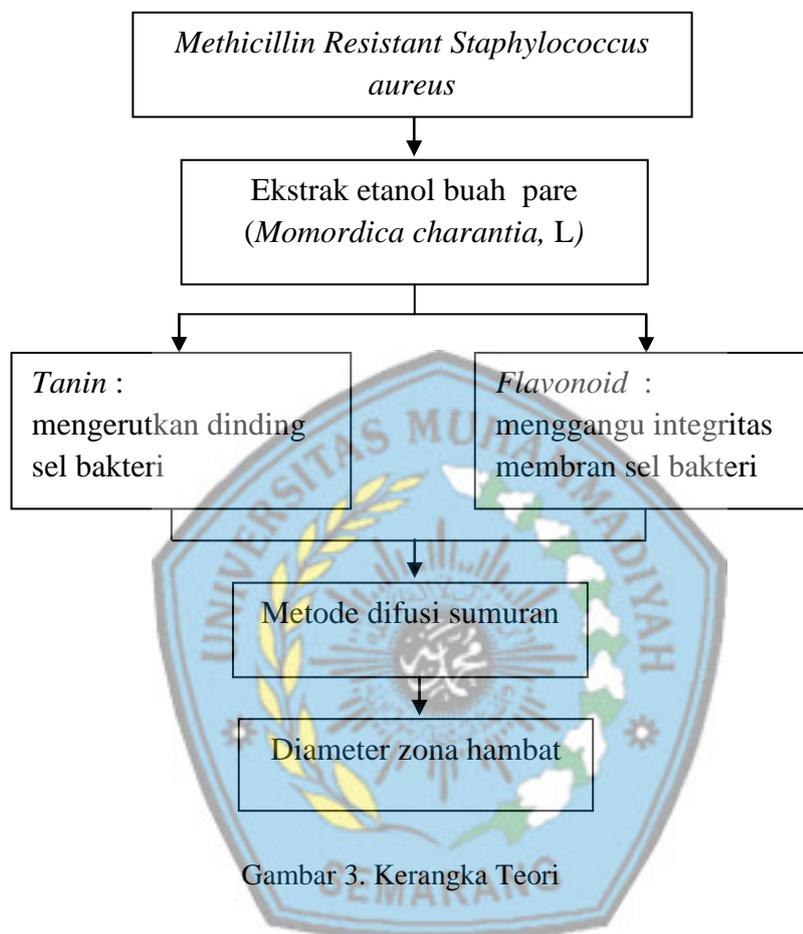
## 2. Metode dilusi padat

Sejumlah zat antimikroba dimasukkan ke dalam medium bakteriologi padat atau cair. Biasanya digunakan pengenceran dua kali zat antimikroba. Medium akhirnya diinokulasi dengan bakteri yang diuji. Tujuan akhirnya adalah mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang diuji. Uji kerentanan dilusi agar membutuhkan waktu yang banyak, dan kegunaannya terbatas.



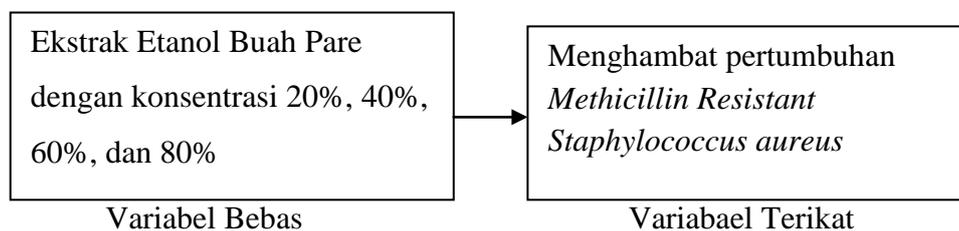
## 2.8 Kerangka Teori

Kerangka teori dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 3. Kerangka Teori

## 2.9 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

## 2.10 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*, L) terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*.

