

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Staphylococcus aureus*

2.1.1. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

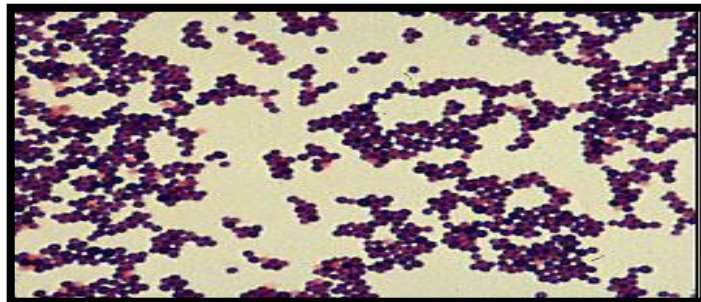
Staphylococcus aureus memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*
Phylum : *Firmicutes*
Class : *Bacili*
Ordo : *Cocacceae*
Family : *Staphylococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Species : *Staphylococcus aureus*

(G.M. Garrity *et al.* 2007).

2.1.2. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat, bergerombol seperti susunan buah anggur koloni berwarna abu-abu hingga kuning tua, koagulase positif, berdiameter 0,8-1,2 μm , 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). (Jawetz, 1996).



Gambar 1. Bakteri *Staphylococcus aureus* (Todar, 2008)

2.1.3. Karakteristik *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan suatu bakteri yang dapat memproduksi toksin, gram positif, dan termasuk bakteri aerob. Bakteri ini dapat mengkontaminasi makanan dan meracuni makanan, *S.aureus* merupakan bakteri yang pada umumnya tumbuh di atas lapisan mukosa kulit dan selaput lendir pada manusia. *S. aureus* biasanya tidak merugikan tapi ada kalanya menyebabkan infeksi dan sakit parah (T. C. Parker, 2000).

Struktur antigen yang diproduksi oleh *S. aureus* diantaranya ialah asam teikoat yang merupakan polimer gliserol atau ribitol fosfat, berikatan dengan peptidoglikan dan bersifat antigenik. Antibodi antiteikoat, yang dapat dideteksi dengan difusi gel dapat ditemukan pada penderita endokritis aktif yang disebabkan *S. aureus*. Struktur antigen yang lain yaitu protein A yang terikat pada bagian FC molekul IgG, kecuali IgG3. Bagian Fab pada IgG yang terikat pada protein A bebas untuk berikatan dengan antigen spesifik. Protein A merupakan reagen penting dalam imunologi dan teknologi diagnostik laboratorium (Jawetz *et al.* 1996).

2.1.4. Patogenitas dan Gejala Klinis

Staphylococcus aureus merupakan flora normal pada kulit, saluran napas, dan saluran pencernaan manusia. Kemampuan patogenik *S. aureus* merupakan gabungan efek faktor ekstraselular dan toksin serta sifat invasif strain tersebut (Brooks *et al.* 2007). *S. aureus* juga dapat menyebabkan penyakit melalui kemampuannya berkembangbiak dan menyebar luas dalam jaringan (Talaro, 2008).

Infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* dimediasi oleh faktor virulensi dan respon imun sel inang. Secara umum bakteri menempel ke jaringan sel inang kemudian berkoloni dan menginfeksi. Bakteri lalu bertahan, tumbuh dan mengembangkan infeksi berdasarkan kemampuan bakteri untuk melawan pertumbuhan sel inang. Respon sel inang diperantarai oleh leukosit yang diperoleh dari ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Kemampuan dinding sel *S. aureus* yaitu peptidoglikan dan asam terikoat, 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 adhesif sel inang dan fibrinogen. Apabila tubuh tidak mampu melawan infeksi maka akan terjadi inflamasi lokal (Todar, 2004).

Bakteri *S. aureus* dapat mengakibatkan infeksi pada kerusakan kulit atau luka pada organ tubuh karena bakteri akan mengalahkan mekanisme pertahanan tubuh. Saat bakteri masuk ke peredaran darah bakteri dapat menyebar ke organ lain dan menyebabkan infeksi, seperti faringitis, tonsilitis, otitis media akut, pneumonia, infeksi pada katup jantung yang memicu pada gagal jantung, radang tulang, bahkan dapat menyebabkan syok yang dapat menimbulkan kematian (Cappucino dan Sherman, 2005).

2.1.5. Faktor Virulensi *S. aureus*

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 aureus* dari *Streptococcus* (Tinata, 2007).

b. Koagulase

Protein yang menyerupai enzim ini dapat mengumpalkan 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 (Tinata, 2007).

c. Hemolisin

Hemolisin merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis disekitar koloni bakteri. Hemolisin pada *S. aureus* terdiri dari α -hemolisin, β -hemolisin, dan delta hemolisin (Arif *et al.* 2004).

d. Leukosidin

Toksin ini dapat mematikan sel darah putih pada beberapa hewan. Tetapi paranya dalam patogenisis pada manusia tidak jelas, karena *Staphylococcus* patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih manusia dan dapat difagositosis (Jawetz *et al.* 2008).

e. Enterotoksin

Enterotoksin adalah enzim yang 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.* 2004).

f. Eksotoksin

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

2.2. *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

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 beta laktam, satu dekade kemudian muncul strain resisten penisilin. Strain ini menginaktifasi antimikroba yang memiliki cincin enzim beta laktam. Enzim ini menghidrolisis ikatan amida siklik yang berikatan dengan cincin beta lactam sehingga menimbulkan hilangnya aktivitas antibakterisidal antimikroba tersebut, oleh karena itu dikembangkanlah usaha untuk mendapatkan obat yang tahan terhadap beta laktam (Salmenlina, 2002).

Metisilin merupakan penisilin modifikasi yang pertama kali diperkenalkan pada tahun 1959 (Kowalski, *et al.*, 2005). Metisilin digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap sebagian besar penisilin (Jutti, 2004).

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan strain bakteri *S. aureus* yang resisten terhadap beberapa golongan antibiotik (Sheen, 2010). Resistensi metisilin terjadi karena adanya perubahan protein pengikat

penisilin atau penicillin binding protein (PBP). Mekanisme resistensi *S. aureus* terhadap metisilin dapat terjadi melalui pembentukan PBP lain yang sudah dimodifikasi, yaitu PBP2a yang mengakibatkan penurunan afinitas antimikroba golongan beta 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 mengaktifasi enzim autolitiknya sendiri. Pembentukan PBP2a ini menyebabkan afinitas terhadap penisilin menurun sehingga bakteri tidak dapat diinaktivasi. PBP-2a ini dikode oleh gen *mecA* yang berada dalam transposon (Salmenlina, 2002).

Beberapa penyakit yang dapat disebabkan MRSA antara lain infeksi kulit seperti bisul dan impetigo, infeksi di bawah kulit atau *cellulitis*, serta infeksi yang lebih parah pada tulang, darah, dan paru-paru. Bakteri yang umumnya sangat resisten terhadap hampir semua antibiotik ini menginfeksi pasien dengan kondisi imunologik yang lemah, seperti penderita luka bakar, pasien yang dirawat di unit perawatan.

2.3. Faktor Pertumbuhan Bakteri

2.3.1. Nutrien

Semua bakteri memerlukan nutrisi yang tepat, bakteri membutuhkan sumber karbon, nitrogen, belerang, fosfor dan mineral. Kekurangan sumber-sumber nutrisi ini dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri, hingga dapat menyebabkan kematian pada bakteri (Pratiwi, 2008).

2.3.2. Konsentrasi Ion Hidrogen (pH)

Kebanyakan organisme tumbuh dengan baik pada pH 6,0-8,0 meski beberapa organisme yang lain memiliki pH optimal serendah 3,0 dan pH optimal setinggi 10,5 (Jawetz *et al.* 2008).

2.3.3. Suhu

Bakteri digolongkan menjadi tiga bagian besar berdasarkan perbedaan suhu tumbuh, yaitu hidup di udara dingin (*psychrophilic*) pada suhu 15-20°C. Hidup di udara bersuhu sedang (*mesophilic*) pada suhu 30-37°C dan hidup di udara panas (*thermophilic*) pada suhu 50-60°C (Jawetz *et al.* 2008).

2.3.4. Oksigen

Berdasarkan kebutuhan O₂ mikroorganisme dibagi menjadi dua, yaitu aerob dan anaerob. Mikroorganisme aerob memerlukan O₂ untuk bernafas, digunakan sebagai syarat utama untuk metabolisme, sedangkan mikroorganisme anaerob tidak memerlukan dan tidak mentoleransi adanya O₂ untuk bernafas (Lutfihani, Aizar dan Purnomo, 2015).

2.3.5. Kekuatan Ionik dan Tekanan Osmotik

Faktor-faktor perumbuhan bakteri seperti tekanan osmotik dan konsentrasi garam harus dikontrol. Bakteri memperoleh semua nutrisi dari cairan disekitarnya, bakteri membutuhkan air untuk pertumbuhan. Organisme membutuhkan konsentrasi garam tinggi disebut halofilik organisme yang membutuhkan tekanan osmotik tinggi disebut osmofilik (Rahmiati, Darmawati, & Mukaromah, 2017).

2.4. Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

2.4.1. Klasifikasi Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu spesies dalam keluarga belimbing (*Averrhoa*). Diperkirakan tanaman ini berasal dari daerah amerika tropik. Di indonesia banyak dipelihara di pekarangan dan kadang-kadang tumbuh secara liar di ladang atau tepi hutan (Thomas, 2007).

Kingdom : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Subdivision : *Spermatophyta*
 Class : *Dicotyledonae*
 Subclass : *Rosidae*
 Ordo : *Geraniales*
 Family : *Oxalidaceae*
 Genus : *Averrhoa*
 Species : *bilimbi* L

(Sumber: Kumar *et al.* 2013).

2.4.2. Morfologi Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Fisiologis tanaman ini secara umum adalah pohon kecil, tinggi mencapai 10 m dengan batang yang tidak begitu besar dan mempunyai garis tengah hanya sekitar 30 cm. Ditanam sebagai pohon buah, kadang tumbuh liar dan ditemukan dari dataran rendah sampai 500 m. Belimbing wuluh mempunyai batang kasar berbenjol-benjol, percabangan sedikit, yang cenderung mengarah ke atas. Cabang muda berambut halus seperti beludru, warnanya coklat muda (Roy *et al.* 2011).

Daun berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun, pucuk daun berwarna coklat muda. Anak daun bertangkai pendek, bentuknya bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal membulat, tepi

rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, warnanya hijau, permukaan bawah hijau muda. Perbungaan berupa malai, berkelopak, keluar dari batang atau percabangan yang besar, bunga kecil-kecil berbentuk bintang warnanya ungu kemerahan (Kumar *et al.* 2013).

Buah berbentuk bulat lonjong bersegi hingga seperti torpedo, panjangnya 4-10 cm. Warna buah ketika muda hijau, dengan sisa kelopak bunga menempel pada ujungnya. Apabila buah sudah masak, maka buah berwarna kuning atau kuning pucat. Daging buahnya berair banyak dan rasanya asam (bervariasi hingga manis sebetulnya). Kulit buahnya berkilap dan tipis. Biji bentuknya bulat telur, gepeng. Perbanyakkan dengan biji dan cangkok (Roy *et al.* 2011).



Gambar 2. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (Koleksi Pribadi)

2.4.3. Kandungan Kimia Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Buah belimbing wuluh mengandung banyak vitamin C alami yang berguna sebagai penambah daya tahan tubuh dan perlindungan terhadap berbagai

penyakit. Belimbing wuluh mempunyai kandungan unsur kimia yang disebut asam oksalat dan kalium. Sedangkan berdasarkan hasil pemeriksaan kandungan kimia belimbing wuluh yang dilakukan Herlih (1993) menunjukkan bahwa belimbing wuluh mengandung golongan senyawa oksalat, minyak menguap, fenol, flavonoid, dan pektin. Flavonoid diduga merupakan senyawa aktif antibakteri yang terkandung dalam buah belimbing wuluh (Zakaria *et al.* 2007).

Hasil identifikasi Wong and Wong (1995) menunjukkan bahwa 47,8% total senyawa volatil yang terdapat dalam buah belimbing wuluh merupakan asam alifatik, asam heksadekanoat (20,4%), dan asam yang paling dominan adalah (Z)-9-oktadekanoat. Sedangkan senyawa ester yang dominan adalah butil nikotianat (1,6%) dan heksil nikotianat (1,7%), Menurut pino *et al.* (2004) dalam buah belimbing wuluh terkandung sekitar 6 mg/kg total senyawa volatil.

Aroma khas buah belimbing wuluh varietes hijau merupakan interaksi antara senyawa nonanal, asam nonanoat, dan (E)-2-Nonenal. Sedangkan senyawa yang bertanggung jawab terhadap rasa pada buah belimbing wuluh adalah (Z)-3-heksenol (Pino *et al.* 2004).

2.4.4. Manfaat Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perasan air buah belimbing wuluh sangat baik untuk asupan kekurangan vitamin C. Ada yang memanfaatkan buah belimbing wuluh untuk dibuat manisan dan sirup, sebagai obat untuk sariawan, sakit perut, gondongan, rematik, batuk, rejan, gusi berdarah, sakit gigi berlubang, memperbaiki fungsi pencernaan, untuk membersihkan noda pada kain, menghilangkan karat pada besi, membersihkan

tangan kotor, mencuci botol, menghilangkan bau amis, sebagai bahan kosmetika serta mengkilapkan barang-barang terbuat dari kuningan (Kumar *et al.* 2011)

Menurut Abdur Rahman dalam Zakariah *et al.*, (2007) di Malaysia, buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dikenal sebagai manisan atau penambah rasa dalam masakan tradisional Malaysia. Ada juga yang memanfaatkan buah belimbing wuluh sebagai obat jerawat, hipertensi, dan diabetes. Daun, buah, dan bunga juga digunakan untuk obat batuk. Sementara di Indonesia buah belimbing wuluh digunakan sebagai obat demam, batuk, inflamasi (radang), untuk menghentikan perdarahan rektal dan meredakan sembelit.

2.4.5. Antibakteri Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Hasil skrining fitokimia Patonah *et al* (2013). Bahwa ekstrak n-heksan buah belimbing wuluh (*Averrho bilimbi* L.) memiliki golongan senyawa flavonoid, saponin dan triterpenoid.

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polifenol tersebar luas di alam, golongan flavanoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C₆-C₃-C₆. Artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzen tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Pengelompokan flavonoid dibedakan berdasarkan cincin heterosiklik oksigen tambahan dan gugus C₆ (cincin benzen tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik rantai tiga karbon. Pengelompokan flavonoid dibedakan berdasarkan cincin heterosiklik oksigen tambahan dan gugus hidroksil yang tersebar menurut pola yang berlainan pada rantai C₃ (Robinson, 1995). Flavonoid berfungsi sebagai bakteriostatik dengan

cara merusak membran sel bakteri karena sifatnya yang lipofilik selain itu juga berfungsi sebagai antiinflamasi (Moeljanto, 2003).

b. Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin *Sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya menyerupai sabun. Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol (Robinson, 1995), terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis pada sel darah merah (Faradisa, 2008).

c. Triterpenoid

Triterpenoid merupakan komponen tumbuhan yang mempunyai bau dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan sebagai minyak atsiri. Senyawa ini memiliki kerangka karbon berasal dari 6 satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C asiklik yaitu 30 squalena. Senyawa ini berstruktur siklik yang kebanyakan berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Senyawa ini masuk dalam deret triterpena pentasiklik (Liantari, 2014).

2.5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Kelarutan dan stabilitas senyawa pada simplisia terhadap pemanasan, udara, cahaya, logam berat dan derajat keasaman dipengaruhi oleh struktur kimia yang berbeda-beda (Depkes RI, 2000).

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 RI, 2000).

Jenis-jenis pelarut yang dapat digunakan untuk ekstraksi, yaitu heksana, benzena, toluena, dietil eter, kloroform, etil asetat, 1,4-dioksida, tetrahidrofur, toluena, dimetilformamida, dimetil sulfoksida, *n*-propanol, isopropanol, asetona, asetonitril, asam asetat, *n*-butanol, metanol, etanol, asam format dan air (Rahmiati *et al.* 2017)

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Cara ini dapat menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun tidak tahan pemanasan (Depkes RI, 2000).

Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam simplisia karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Pada penyaringan dengan maserasi, perlu dilakukan pengadukan. Pengadukan diperlukan untuk meratakan konsentrasi larutan diluar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut derajat

perbedaan konsentrasi yang sekecil kecilnya antara larutan di dalam sel dengan diluar sel tetap terjaga.

Keuntungan dari metode maserasi ini adalah unit alat yang dipakai sederhana, hanya dibutuhkan bejana perendam, biaya operasional relatif rendah, prosesnya relatif hemat dan tanpa pemanasan. Sehingga dapat dikatakan bahwa maserasi merupakan metode yang pengerjaan dan peralatan yang sederhana serta mudah dilaksanakan. Kelemahan dari metode ini adalah proses penyaringannya tidak sempurna karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50% saja, proses berjalan cukup lama yaitu membutuhkan beberapa hari (Depkes RI, 2000)

2.6. Pelarut N-heksan

Heksan adalah suatu hidrokarbon alkana, nama lain dari n-heksana adalah (hexane adalah kaproil hidrida, metil n-butyl metan dengan rumus molekul $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$. N-Heksana mempunyai karakteristik yang sangat tidak polar, volatil, mempunyai bau khas yang dapat menyebabkan pingsan. Berat molekul n-heksana adalah 86,2 gram/mol dengan titik leleh $-94,3$ sampai $-95,3^\circ\text{C}$. Titik didih n-heksana pada tekanan 760 mmHg adalah 66 sampai 71°C (Daintith, 1994).

N-heksana merupakan hasil refining minyak mentah. Komposisi dan fraksinya dipengaruhi oleh sumber minyak. Seluruh isomer heksana dan sering digunakan sebagai pelarut organik yang bersifat inert karena non polarnya. Banyak dipakai untuk ekstraksi minyak dari biji, misal kacang-kacangan dan flax. Rentang kondisi destilasi yang sempit, maka tidak perlu panas dan energi tinggi untuk proses ekstraksi minyak. Dalam industri heksana digunakan dalam formulasi lem untuk sepatu, produk kulit, dan pembersih. N-heksana juga dipakai

sebagai agen pembersih produk tekstil, meubel, sepatu dan percetakan (Atkins, 1987).

2.7. 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).

2.7.1. 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 antimikroba diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme di 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).

2.7.2. Metode Dilusi

a. Dilusi Cair

Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antibakteri dalam media cair kemudian ditambahkan 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).

Klasifikasi respon daya hambat pertumbuhan bakteri:

Tabel 2. Klasifikasi Respon Daya Hambat Bakteri

Diameter Zona Hambat	Respon Hambat Bakteri
>6 mm	Kuat
3-6 mm	Sedang
0-3 mm	Lemah

Sumber (Pen et al, 2009)

2.8. Mekanisme Kerja Antibakteri

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

2.8.1. Antibakteri yang mempengaruhi dinding sel

Bakteri dikelilingi oleh suatu struktur kaku yang disebut dinding sel, yang melindungi membran protoplasma dibawahnya dari trauma. Mekanisme antibakteri akan merusak struktur dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah setelah selesai terbentuk (Waluyo, 2004).

2.8.2. Antibakteri yang mengganggu sintesis 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. Nisatin 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).

2.8.3. Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel

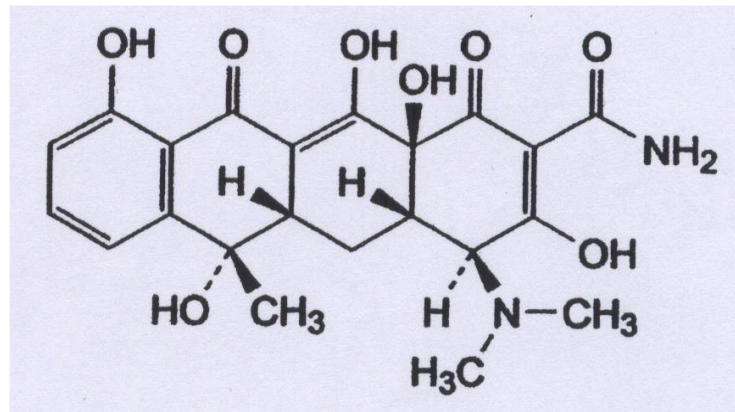
Sintesis protein merupakan hasil akhir dari dua proses utama, yakni transkripsi (Sintesis asam ribonukleat) dan translasi (sintesis protein yang ARN-dependent). Antibakteri mampu menghambat salah satu proses sintesis protein ini (Waluyo, 2004).

2.8.4. 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).

2.9. Tetracycline

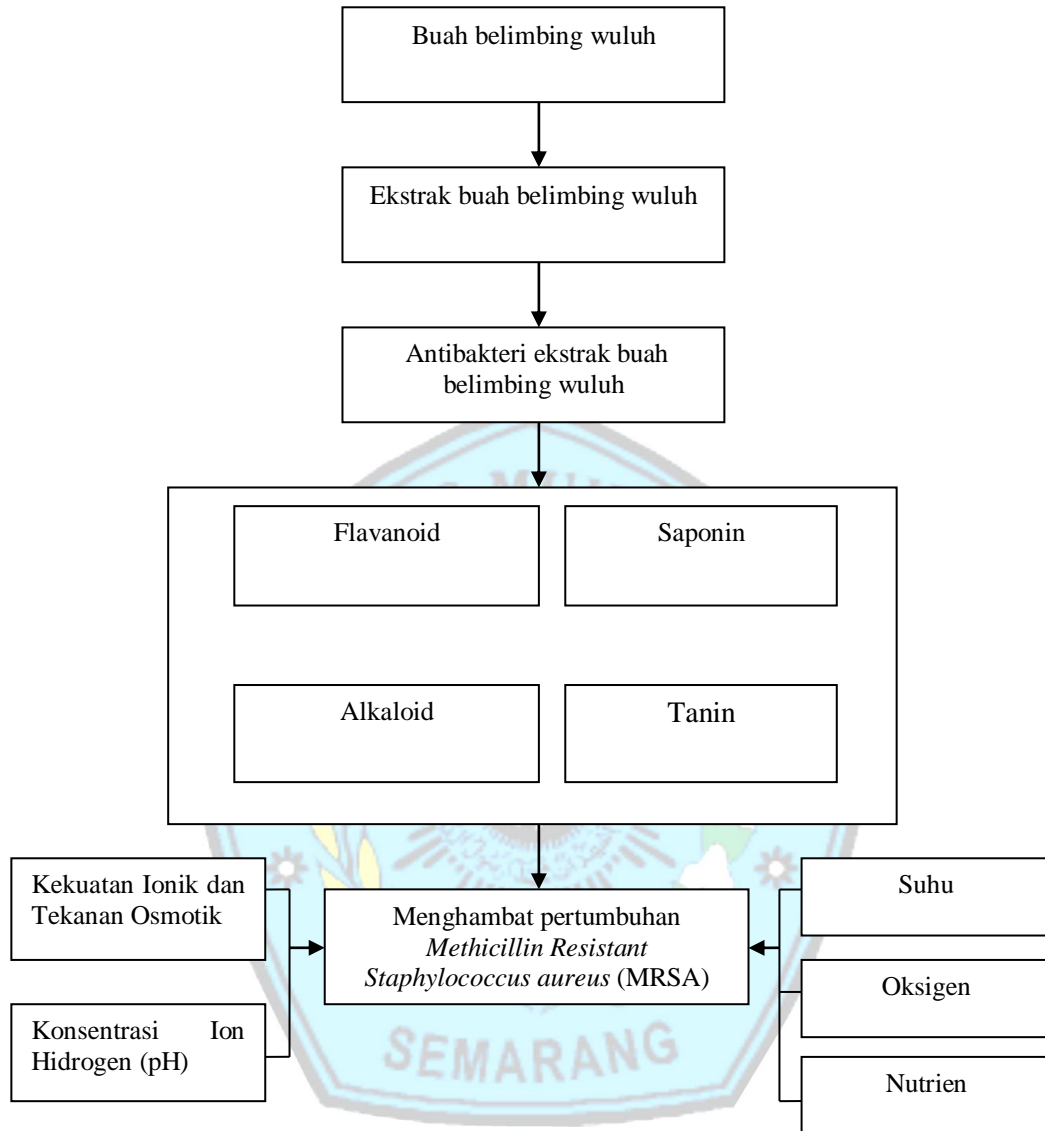
Tetracycline adalah antibiotika bakteriostatik berspektrum luas yang menghambat sintesis protein. *Tetracyclin* aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, termasuk anaerob, riketsia, klamidia, mikroplasma dan terhadap beberapa protozoa (Katzung *et al*, 2009). *Tetracycline* merupakan kelompok antibiotika yang dihasilkan oleh jamur *Streptomyces aureofaciens*. *Tetracycline* adalah derivat dari senyawa *hidronaftalen* dan berwarna kuning (Subronto, 2001).



Gambar 3. Struktur kimia *tetracycline* (Depkes RI, 1995)

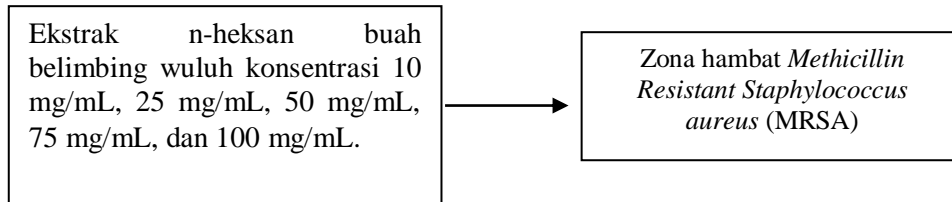


2.10. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

2.11. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

