

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Staphylococcus aureus*

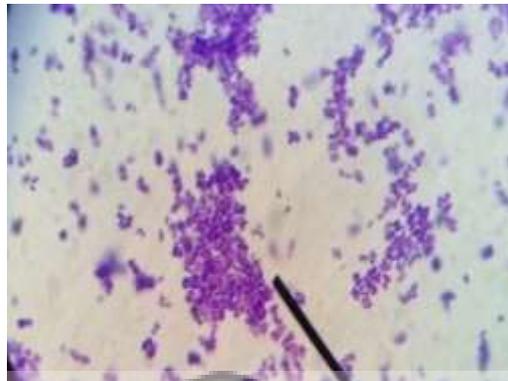
Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan nama salah satu spesies bagian dari genus *Staphylococcus*. *S. aureus* pertama kali diamati dan dibiakan oleh Pasteur dan Koch, kemudian diteliti secara lebih lanjut oleh Ogston dan Rosenbach pada era tahun 1880-an. Rosenbach mengungkapkan bahwa *S. aureus* merupakan penyebab infeksi pada luka (Yuwono, 2009).

S. aureus salah satu bakteri Gram-positif yang berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , biasanya tersusun bergerombol yang tidak teratur (Mustapa, 2017). *S. aureus* tidak membentuk spora, tidak bergerak dan dapat tumbuh pada berbagai media, dengan syarat media tersebut harus bersuasana aerob (Putri, 2010). *S. aureus* merupakan bakteri yang tahan pada pengeringan dan panas, dan tetap dapat hidup pada suhu 50°C selama 30 menit serta dapat hidup pada debu yang kering makanan yang didinginkan sampai membeku (Abrar *et al.*, 2012). Bakteri membentuk pigmen warna paling baik pada suhu ruang yang berkisar antara 20-25°C, yang disuhu bersuasana aerobik atau mikroaerofilik pada media (Wasitaningrum, 2009).

Menurut Brooks *et al* (2008) klasifikasi taksonomi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Divisi	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Cocci</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Familia	: <i>Staphylococcaceae</i>

Genus : *Staphylococcus*
 Spesies : *Staphylococcus aureus*



Gambar 1. *Staphylococcus aureus* (Brooks et al., 2008)

2.1.1 Patogenitas *Staphylococcus aureus*

S. aureus memiliki enzim dan toksin yang telah diproduksi oleh bakteri untuk menghambat fagositosis dan membentuk dinding bekuan fibrin di sekitar lesi. Beberapa enzim tersebut adalah katalase, koagulase, hyaluronidase, staphylokinase, lipase dan deoxyribonuclease serta toksin yang dihasilkan yaitu hemolisin (alpha, beta, dan gamma), leucocidins, toksin eksfoliative, toksin sindrom syok toksin dan enterotoksin. Infeksi *S. aureus* diklasifikasikan sebagai infeksi cutaneus, infeksi dalam dan toksin dimediasi. (Vasanthakumari, 2007)

Katalase merupakan enzim yang dimiliki oleh *S. aureus* yang dapat mengubah hidrogen peroksidase menjadi air dan oksigen. Selain enzim katalase, *S. aureus* juga mempunyai enzim koagulase. Koagulase merupakan enzim yang pembekuan plasma pada manusia dan kelinci (Vasanthakumari, 2007).

2.2 *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang mengalami kekebalan terhadap antibiotik jenis metisilin, hal ini dikarenakan perubahan genetik yang disebabkan oleh paparan saat terapi antibiotik yang tidak rasional (Nurkusuma, 2009). Faktor yang menyebabkan resiko terjadinya MRSA meliputi lingkungan, populasi, kontak olahraga, kebersihan individu, riwayat perawatan, riwayat operasi, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis (Biantoro, 2008).

Mikroorganisme resistensi antibiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme yang tidak dimatikan oleh antibiotik pada konsentrasi obat yang tercapai dalam tubuh. Bakteri dapat berubah oleh resistensi yang terbentuk akibat paparan antibiotik, hal ini dikarenakan kerentanan alamiah yang ada pada bakteri (Gould D & Brooker C, 2003)

2.2.1 Mekanisme Resistensi pada MRSA

Mekanisme resistensi ini disebabkan karena enzim β – laktamase yang merupakan faktor virulensi yang dimediasi *via* kromosomal dan plasmid. Enzim ini merusak enzim β – 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 β -laktam diperankan oleh operon *mecA*. Operon *mecA* secara organisasi, struktur, fungsi dan mekanisme serupa dengan operon *blaZ* pada plasmid *S. aureus* produsen β -laktamase. Regulator pada operon *blaZ* adalah *blaI* yang menyandi DNA binding protein berfungsi menekan transkripsi gen β -laktamase dan *blaR1* berupa signal *transduction* PBP yang akan menginduksi transkripsi jika ada β -laktam. Mekanisme ini analog dengan yang terjadi pada operon *mecA* yang dikendalikan oleh regulator *mecI* dan *mecR1*. (Horne *et al.*, 2009).

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. (Llarrull *et al.*, 2009)

Mekanisme resisten MRSA terhadap berbagai antimikroba non β -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, kadmium, tetrasiklin. Gen lain yang berada disekitar SCCmec seperti gen *gryA* diperkirakan juga berinteraksi dengan SCCmec mengakibatkan resistensi terhadap kuinolon (Wong *et al.*, 2009)

2.3 Pelelah Pisang Raja (*Musa x paradisiaca* L.)

Pelelah pisang raja mempunyai lingkaran ukuran batang 0,4m – 0,6m dengan warna kekuningan dengan bercak kehitaman sedangkan untuk pelelah pisang muda berwarna hijau (Sari *et al.*, 2014). Pelelah pisang pada kalangan masyarakat di Indonesia digunakan sebagai obat luka (Rosanto, 2012). Pelelah pisang memiliki efek yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri hal ini dikarenakan dalam pelelah pisang raja mengandung saponin dan flavonoid (Zukhri & Hidayati, 2017)

2.3.1 Komponen Senyawa Kimia dalam Pelelah Pisang Raja Pisang raja

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh Zukhri (2017) mengatakan bahwa ekstrak etanol pelelah pisang raja positif mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Pelelah pisang raja memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya adalah tanin, flavonoid serta saponin yang dalam hal ini ditemukan dalam jumlah banyak (Priosoeryanto *et al.*, 2006).

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu dengan mengerutkan susunan dinding sel bakteri yang mengakibatkan terganggunya permeabilitas sel sehingga pertumbuhan dari sel tersebut terhambat dan tidak dapat melakukan aktifitas hidup (Maliana *et al.*, 2013). Flavonoid mampu digunakan sebagai antibakteri gram positif maupun gram negatif, mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dengan cara mengikat peptidoglikan pada dinding sel serta dapat mengganggu keutuhan dari membran sel bakteri hal ini diduga disebabkan oleh aktivitas gugus alkohol dari senyawa flavonoid (Jawetz, 2013). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dengan menurunkan tegangan permukaan pada

dinding sel bakteri sehingga mengakibatkan rusaknya permeabilitas membran yang dapat mengganggu kelangsungan hidup sel bakteri, hal ini dikarenakan saponin memiliki sifat seperti deterjen (Sirait, 2007).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan kandungan kimia dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai, proses ekstraksi dihentikan apabila tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi yang ada dalam sel tanaman (Mukhriani, 2014).

2.4.1 Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin adalah metode ekstraksi yang tidak dilakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, hal ini dilakukan agar senyawa yang diinginkan tidak rusak (Candra *et al.*, 2013)

2.4.1.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan, metode ini sesuai untuk skala kecil maupun skala industri (Agoes, 2007). Prinsip ekstraksi metode ini adalah dicapai keseimbangan konsentrasi antara pelarut dan di dalam sel tanaman. Kerugian dari metode ini adalah waktu yang dipakai relatif panjang, banyak menggunakan pelarut, serta dapat menyebabkan beberapa senyawa hilang. Selain itu, terdapat beberapa senyawa yang sulit diekstraksi pada suhu kamar serta metode ini dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

2.4.1.2 *Ultrasound - Assisted Solvent Extraction*

Metode ini merupakan hasil modifikasi dari metode maserasi dengan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah *ultrasonic* dan *ultrasound*, hal tersebut untuk dilakukan memberikan tekanan mekanik sehingga dihasilkan rongga pada sampel yang terdapat pada sel. Sehingga kerusakan sel tersebut dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

2.4.1.3 *Perkolasi*

Pada metode ini serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (berupa wadah berbentuk silinder). Kerugian ekstraksi dengan menggunakan metode ini adalah apabila sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area, metode ini membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

2.4.2 *Eksraksi 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 diantaranya

2.4.2.1 *Reflux dan Destilasi Uap*

Pada metode reflux, sampel di-masukkan kedalam labu bersama pelarut yang telah dihubungkan dengan kondensor, kemudian pelarut dipanaskan sampai mencapai titik didih, uap kemudianterkondensasi dan kembali dalam labu. Proses destilasi uap cara pengerjaannya sama dengan metode reflux. Kerugian dari

metode reflux dan destilasi uap adalah senyawa pada tanaman yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Seidel, 2006)

2.4.2.2 Soxhlet

Proses ekstraksi metode ini dilakukan dengan menaruh serbuk sampel dalam sarung selulosa dengan posisi dibawah kondensor dan diatas labu, pelarut yang digunakan dimasukkan kedalam labu dengan suhu penanga dibawah reflux. Proses ekstraksi ini dapat menghasilkan hasil yang kontinyu karena sampel terekstraksi dengan pelarut murni (Mukhriani,2014)

2.5 Antibakteri

Antibakteri adalah suatu senyawa yang memberi efek menekan atau bahkan menghentikan proses biokimiawi yang terjadi dalam suhu mikroorganisme. Antibakteri digunakan sebagai agen kemotrapi yang bisa menjadi obat karena terjadinya infeksi akibat bakteri yang hingga dapat menyebabkan kematian (Jawetz *et al.*, 2013). Antibakteri mempunyai beberapa kelompok antibakteri yang dapat mengganggu biosintesis dari dinding sel bakteri, antibakteri yang dapat merusak molekul membran yang mana termasuk kelompok peptida, antibakteri yang bekerja menghambat sintesis protein bakteri serta antibakteri yang bekerja dengan cara menghambat kinerja kodon dengan antikodon antara mRNA dengan tRNA yang bekerja pada ribosom (Jawetz *et al.*, 2013)

Menurut Jawetz (2005) dan Syahrurahman (2010) mekanisme resistensi bakteri dapat terjadi dengan mekanisme yang berbeda-beda, diantaranya adalah pengurangan akses antibakteri ke dalam target porin yang berada pada membran luar, kemudian inaktivasi enzimatis dari golongan β -laktamase yang dimodifikasi

oleh bakteri yang resistensi terhadap golongan β -laktam, tetrasiklin serta kuinolon yang dapat mengakibatkan kegagalan dari aktivitas antibakteri, sehingga respon dari antibakteri aktif.

2.6 Uji Sensitifitas Antibakteri

Uji sensitifitas dilakukan menggunakan isolat murni yang didapatkan dari spesimen pasien, hal ini dilakukan agar mendapatkan suatu agen antibakteri dengan tepat untuk mengobati suatu penyakit akibat dari bakteri tersebut (Edriani *et al.*, 2007). Uji sensitifitas dapat dilakukan dengan banyak metode, metode yang umumnya dipakai adalah metode dilusi dan metode difusi (Suwandi, 2015)

2.6.1 Metode Difusi

Prinsip metode dilusi cakram adalah zat antimikroba dijenuhkan dalam kertas cakram (disk blank). Cakram kertas tersebut ditanamkan pada media perbenihan agar yang telah dicampur dengan bakteri uji, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam yang selanjutnya diamati ada tidaknya pertumbuhan dengan cara melihat ada tidaknya daerah jernih disekitar kertas cakram (Jawetz *et al.*, 2013). Diameter zona hambat adalah pengukuran Kadar Hambat Minimum secara tidak langsung dari zat antibakteri terhadap mikroba yang dapat dihitung menggunakan jangka sorong dalam satuan mm (Suwandi, 2012). Menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2014) standar diameter zona hambat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Diameter zona hambat standar menurut CLSI

Vancomysin (30 μg)		
Resisten	Intermediet	Sensitive
≤ 15	16–20 mm	≥ 21 mm

2.6.2 Metode Dilusi

Metode dilusi terdiri 2 tehnik pengerjaan yaitu metode dilusi pembernihan cair dan metode dilusi padat. Metode dilusi bertujuan untuk menentukan aktivitas antimikroba secara kuantitatif, antibakteri dilarutkan kedalam media, ditanami bakteri yang akan di uji kemudian diinkubasi semalam. Metode pembernihan cair dilakukan untuk mengetahui nilai *Minimum Inhibitory Concentration* yang dalam pengerjaannya dilakukan penurunan konsentrasi setengah dari konsentrasi awal. Sedangkan untuk metode dilusi agar dilakukan untuk mencari nilai *Minimum Bactericidal Concentration* dengan cara penanaman dari metode pembernihan cair (Soleha, 2015)

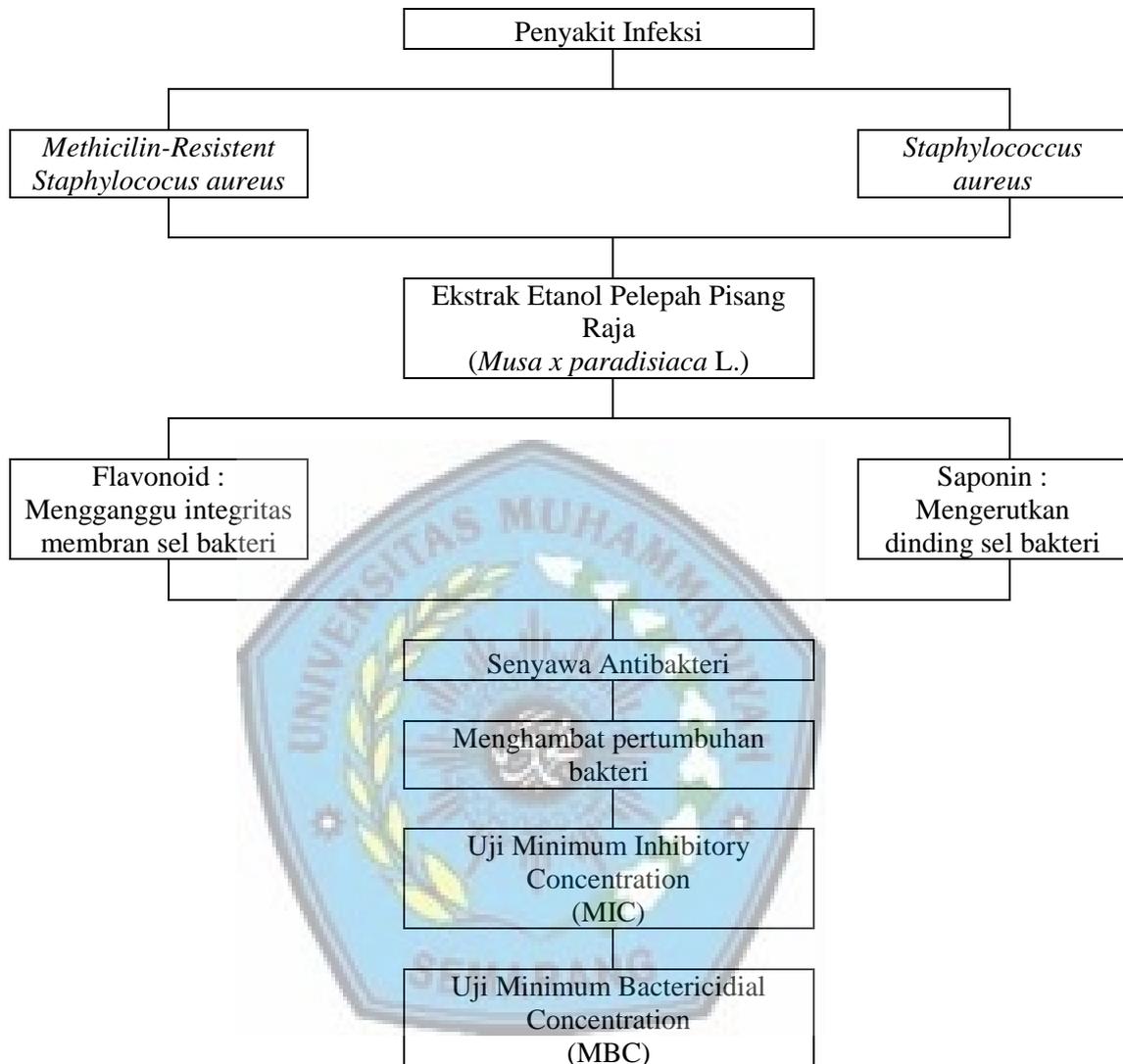
2.7 *Minimal Inhibitory Concentation* (MIC)

MIC adalah dasar penentuan antimikroba secara *in vitro*, MIC adalah konsentrasi terendah bakteri yang mana bakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan melihat hasil pertumbuhan koloni pada kekeruhan pembiakan cair (Oggioni *et al.*, 2015)

2.8 *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC)

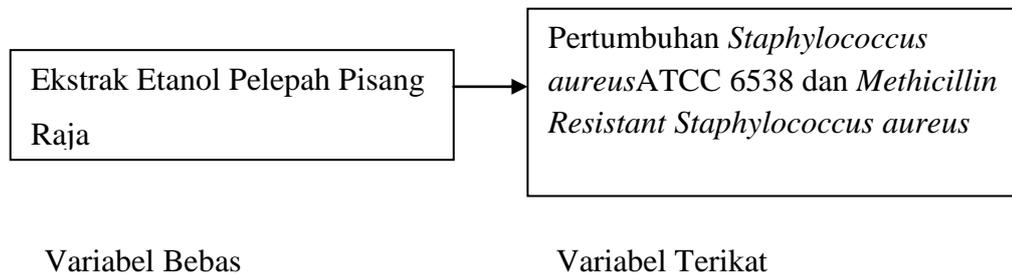
Penentuan konsentrasi minimum yang dapat membunuh bakteri dilakukan dengan cara menanam semua bakteri yang telah di uji dengan menggunakan pembernihan cair. Ditanam pada media BAP kemudian diinkubasi 37°C. MBC dapat disimpulkan apabila tidak ada koloni yang tumbuh pada media (Oggioni *et al.*, 2015)

2.9 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

2.11 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak etanol pelelah pisang raja (*Musa x paradisiaca* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

