

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi**

##### **2.1.1 Definisi**

Infeksi adalah proses invasif berbagai mikroorganisme dalam tubuh seperti bakteri, virus dan jamur. Keadaan ini mengindikasikan tingginya angka kesakitan dan kematian pada negara-negara berkembang seperti halnya Indonesia (Radji, 2011).

##### **2.1.2 Penyebab**

Infeksi yang sering terjadi yaitu infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi bakteri didapat dari komunitas maupun nosokomial. Infeksi yang sering terjadi yaitu infeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Radji, 2011). Pada penelitian Wibowo, (2006) sebanyak 54,4% kejadian bakteremia karena infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu terdapat furunkel selulitis, dan infeksi gastroenteritis yang diakibatkan enterotoksin dari *Staphylococcus aureus* (WHO, 2012).

##### **2.1.3 Patofisiologi**

Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah radang supuratif (bernanah) pada jaringan lokal dan cenderung menjadi abses otak. Bakteri dapat muncul mendahului atau bersamaan dengan infeksi lokal spesifik, misalnya infeksi yang terjadi dengan meningitis, osteomilitis, endokarditis dan epiglottis. Bila bakteri tidak dibersihkan oleh mekanisme pertahanan tubuh, maka respon radang sistemik mulai terjadi dan dapat progresif. Sepsis adalah radang respon berat terhadap infeksi. Apabila tidak segera diobati dapat berkembang menjadi

syok septik, disfungsi organ dan kematian. Pada penderita yang dirawat di rumah sakit dapat berkembang menjadi sepsis karena infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dari kateter atau luka bedah (Behrman *et al.* 2004).

## 2.2 *Staphylococcus aureus*

### 2.2.1 Definisi

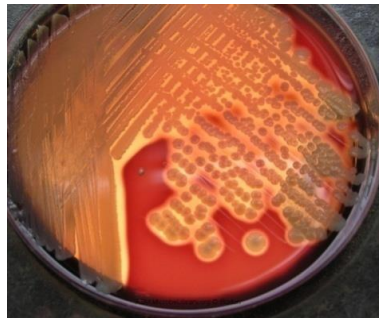
*Staphylococcus aureus* adalah nama spesies yang merupakan genus *Staphylococcus*. Bakteri ini pertama kali di biakkan oleh Pasteur dan Koch, kemudian diteliti oleh Ongston dan Rosenbach pada tahun 1880. Nama genus *Staphylococcus* diberikan oleh Ongston karena bakteri ini pada pengamatan mikroskopis berbentuk seperti buah anggur, sedangkan nama spesies *aureus* diberikan oleh Rosenbach karena, pada biakan murni koloni bakteri ini terlihat berwarna kuning keemasan. Rosenback juga mengungkapkan bahwa *Staphylococcus aureus* penyebab infeksi pada luka dan furunkel. Sejak itu *Staphylococcus aureus* dikenal secara luas sebagai penyebab infeksi pada pasien pasca bedah pneumonia (Yuwono, 2009).

### 2.2.2 Taksonomi

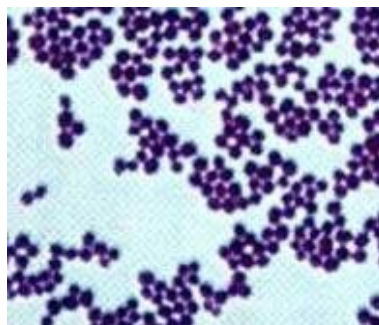
Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (NCBI, 2008 )

### 2.2.3 Morfologi

*Staphylococcus aureus* berbentuk coccus dengan diameter 1 $\mu$ m, susunan kelompok dan tidak beraturan. Pada pewarnaan Gram bersifat Gram positif, mempunyai kemampuan koagulase positif terhadap plasma dan mampu menimbulkan hemolisis terhadap sel darah merah. *Staphylococcus* sp. tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Pada biakan cair, bakteri tampak sebagai coccus tunggal, berpasangan atau berbentuk rantai. Pada medium padat yang bersifat aerob atau mikroaerob yang diinkubasi pada suhu 37°C bakteri tumbuh cepat dengan koloni berbentuk irreguler, halus, menonjol dan membentuk pigmen yang berwarna kuning emas (Soedarto, 2007).



**Gambar. 2.1** Morfologi makroskopis *Staphylococcus aureus* pada media BAP (Buxton, 2013)



**Gambar. 2.2** Morfologi mikroskopis *Staphylococcus aureus* pada pengecatan Gram (King Saud University, 2007)

#### 2.2.4 Struktur antigen

Bakteri *Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. Polisakarida yang ditemukan pada jenis virulen adalah polisakarida A dan yang ditemukan pada jenis yang tidak virulen adalah polisakarida B. Polisakarida A merupakan komponen dinding sel dan antigen ini merupakan komponen peptidoglikan yang dapat menghambat fagositosis (Radji, 2010).

#### 2.2.5 Enzim dan toksin

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit baik melalui kemampuannya dalam berkembang biak dan menyebar luas di jaringan dengan cara menghasilkan substansi ekstraseluler. Beberapa substansi tersebut adalah enzim, lainnya dianggap toksin. Menurut Jawetz *et al.* (2008) enzim dan toksin yang dimiliki oleh *Staphylococcus aureus* adalah:

a. Katalase

*Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim katalase yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Uji katalase digunakan untuk membedakan antara genus *Staphylococcus* sp. dan *Streptococcus* sp.

b. Koagulase dan faktor penggumpal

*Staphylococcus aureus* menghasilkan koagulase, protein mirip enzim yang dapat menggumpalkan plasma. Koagulase berikatan dengan protombin, bersama sama keduanya menjadi aktif secara enzimatik dan memicu polimerisasi fibrin. Memproduksi koagulase dianggap sama dengan memiliki potensi menjadi

patogen invasif. Faktor penggumpal adalah kandungan permukaan *Staphylococcus aureus* yang berfungsi melekatkan organisme ke fibrin atau fibrinogen. Bila berada di dalam plasma, *Staphylococcus aureus* membentuk gumpalan. Faktor penggumpal berbeda dengan koagulasi.

c. Enzim lain

Enzim lain yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah hyaluronidase atau faktor penyebaran, stafilokinase juga bekerja sebagai fibrinolisis tapi lebih lambat daripada streptokinase, yang lain adalah proteinase, lipase dan beta-lactamase.

d. Berbagai macam toksin seperti eksotoksin, leukosidin, toksin eksfoliatif, toksin TSST-1, dan enterotoksin.

### **2.2.6 Patologi**

Supurasi fokal (abses) merupakan ciri khas infeksi *Staphylococcus*. Organisme dapat menyebar melalui aliran darah dan sistem limfatik ke bagian tubuh lain. Supurasi dalam vena yang menimbulkan trombosis merupakan gambaran umum penyebaran tersebut. Pada osteomielitis, fokus primer pertumbuhan *Staphylococcus aureus* khas terdapat di pembuluh darah terminal tulang, menyebabkan nekrosis tulang dan supurasi kronik. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan pneumonia, meningitis, empiema, endokarditis, atau sepsis dengan supurasi di berbagai organ. *Staphylococcus* dengan daya invasif rendah dapat menyebabkan berbagai infeksi kulit (Jawetz *et al.* 2008).

### 2.2.7 Patogenesis

Kemampuan patogenik *Staphylococcus aureus* tertentu merupakan gabungan efek faktor ekstraselular dan toksin serta sifat invasif strain tersebut. Salah satu akhir spektrum penyakit oleh *Staphylococcus aureus* adalah bakteremia dan abses yang tersebar di semua organ. *Staphylococcus aureus* yang patogen dan invasif menghasilkan koagulase dan cenderung menghasilkan pigmen kuning dan bersifat hemolitik (Jawetz *et al.* 2008).

### 2.2.8 Mekanisme infeksi

Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat terjadi dengan mekanisme sebagai berikut:

a. Perlekatan pada protein sel inang

Struktur sel *Staphylococcus aureus* memiliki protein permukaan laminin dan fibronektin yang membantu penempelan bakteri pada sel inang. Selain itu, juga mempunyai ikatan protein fibrin/fibrinogen yang mampu meningkatkan penempelan bakteri pada darah dan jaringan. Adhesin pada bakteri dapat berikatan dengan kolagen sehingga menyebabkan osteomielitis dan artritis septik. Interaksi dengan kolagen penting untuk penempelan bakteri pada jaringan (Radji, 2010).

b. Invasi

Invasi *Staphylococcus aureus* terhadap jaringan inang melibatkan sejumlah besar protein ekstraseluler. Beberapa protein berperan penting dalam proses invasi *Staphylococcus aureus* ke dalam sel inang.

### 1. $\alpha$ -Toksin

$\alpha$ -Toksin adalah toksin yang dapat merusak membran sel/jaringan inang. Platelet dan monosit sensitif terhadap toksin ini, dan setelah terikat akan menyebabkan serangkaian reaksi yang mempercepat pembentukan mediator inflamasi. Kejadian ini dapat menyebabkan gejala-gejala renjat septik selama infeksi *Staphylococcus aureus* yang berat (Radji, 2010).

### 2. $\beta$ -Toksin

$\beta$ -Toksin adalah suatu spingomielinase yang merusak membran yang kaya kandungan lipid.  $\beta$ -Toksin memiliki kemampuan dalam melisiskan eritrosit (Radji, 2010).

### 3. $\delta$ -Toksin

Bersifat heterogen dan toksin tersebut mengganggu membran biologik dan dapat berperan pada penyakit diare akibat *Staphylococcus aureus* (Jawetz *et al.* 2008).

### 4. $\gamma$ -Toksin dan leukosidin

$\gamma$ -Toksin (leukotoksin) dan leukosidin adalah dua kompleks protein toksin yang berperan bersamaan dalam merusak membran sel. Leukotoksin bersifat hemolitik, sedangkan leukosidin bersifat non hemolitik (Radji, 2010).

### 5. Koagulase

Koagulase adalah protein ekstraseluler yang dapat berikatan dengan protrombin inang untuk membentuk sebuah kompleks stafilotrombin. Uji koagulase digunakan untuk menunjukkan sifat virulensi bakteri

*Staphylococcus aureus*, yaitu dapat melindungi dirinya dari fagositosis dan menghalangi kerja sistem imunitas inang (Radji, 2010).

#### 6. Stafilokinase

Stafilokinase adalah enzim yang berfungsi sebagai aktivator plasminogen sehingga dapat melisiskan fibrin. Terbentuknya kompleks antara stafilokinase dan plasminogen akan mengaktifkan plasmin yang akan melarutkan bekuan fibrin. Enzim yang bersifat fibrinolisis ini dapat membantu penyebaran bakteri dalam jaringan inang (Radji, 2010).

#### 7. Enzim ekstraseluler lain

*Staphylococcus aureus* memproduksi enzim protease, lipase, DNase, dan enzim *Fatty Acid Modifying Enzyme* (FAME). Enzim-enzim ini berperan penting dalam pertahanan diri bakteri dan membantu penyediaan nutrisi bagi bakteri (Radji, 2010).

### **2.2.9 Perlawanan terhadap sistem pertahanan inang**

*Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan mempertahankan diri terhadap mekanisme pertahanan inang. Menurut Radji, (2010), beberapa faktor pertahanan diri yang dimiliki oleh *Staphylococcus aureus* adalah:

#### a. Simpai polisakarida

Polisakarida ini terdapat pada permukaan sel bakteri dan disebut sebagai mikrokapsul karena hanya dapat dilihat dengan mikroskop elektron. Kapsul ini diduga dapat menghalangi proses fagositosis.



b. Protein A

Protein A adalah protein permukaan yang berikatan dengan daerah Fc molekul IgG. Dalam serum, bakteri ini bergabung dengan IgG dan akan mengganggu opsonisasi dan fagositosis.

c. Leukosidin

Leukosidin adalah toksin yang secara spesifik ditujukan untuk menghalangi kerja polimorfonuklear leukosit. Fagositosis merupakan pertahanan terpenting untuk melawan infeksi *Staphylococcus aureus*. Oleh sebab itu, leukosidin dapat dikatakan sebagai salah satu faktor virulensi.

### **2.2.10 Pelepasan beberapa jenis toksin**

a. Eksotoksin

Proses infeksi *Staphylococcus aureus* akan menghasilkan berbagai jenis toksin. Eksotoksin ini meliputi beberapa jenis toksin yang dapat melisis eritrosit dan menyebabkan hemolisis. Pelepasan  $\alpha$ -toksin ke dalam sistem peredaran darah dapat menyebabkan renjat (*shock*) (Radji, 2010).

b. Superantigen

Toksin sindrom-syok-toksik-1 (TSST-1) serupa dengan enterotoksin F. TSST-1 merupakan superantigen prototopikal. TSST-1 berikatan dengan molekul MHC II, menstimulasi sel T yang menimbulkan manifestasi pada sindrom syok toksik. Toksin ini menyebabkan demam, syok dan ruam kulit deskuamatif (Jawetz *et al.* 2008).

### c. Toksin Eksfoliatif

Toksin ini terdiri dari toksin epidermolitik A yang tahan panas dan toksin epidermolitik B yang tidak tahan panas. Toksin epidermolitik menyebabkan deskuamasi generalisata pada *Staphylococcal scaled skin syndrome*. Toksin-toksin tersebut merupakan superantigen (Jawetz *et al.* 2008).

## 2.3 Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L)

### 2.3.1 Klasifikasi

Devisi	: Plantae
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Family	: Fabaceae
Genus	: <i>Caesalpinia</i>
Species	: <i>Caesalpinia sappan</i> L (NCBI, 2008)

### 2.3.2 Morfologi

Kayu secang merupakan tanaman perdu atau pohon kecil dengan tinggi 5-10 m. Batang dan percabangannya berbentuk bengkok dan letaknya tersebar, batang berwarna hijau kecoklatan, daun majemuk, menyirip, dan jumlah anak daun 10-20 pasang, bunga majemuk berwarna kuning, buah polong, berisi 3-4 biji, dan jika matang berwarna hitam, biji bulat, berwarna kuning kecoklatan. Pemanenan kayu dilakukan mulai umur 1-2 tahun (Dalimartha, 2009).



**Gambar. 2.3** Simplisia *Caesalpinia sappan L* (Yogyavip, 2013 )



**Gambar. 2.4** Tanaman *Caesalpinia sappan L* (Badami *et al.* 2004)

### 2.3.3 Kandungan kimia

Kayu secang mengandung asam galat, brazilin, brasilein, delta- $\alpha$ -phellandrene, oscimene, resin, resorsin, minyak asiri, dan tanin. Sappanin ditemukan pada hati kayu sappan. Brasilein terbentuk dari oksidasi brazilin. Sementara daun dan ranting mengandung 0,16-0,20% minyak atsiri yang beraroma enak dan tidak berwarna. Tanaman ini bersifat sepat serta tidak berbau (Dalimartha, 2009). Pada rebusan kayu secang akan melarutkan senyawa yang terkandung dalam kayu secang yaitu senyawa tanin dan brazilin (Winarti, 1998 dan Mandia, 1999 *dalam* Kumala *et al.* 2009).

### 2.3.4 Mekanisme kerja bahan aktif terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri

#### a. Tanin

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk dalam golongan polifenol. Senyawa tanin ini banyak dijumpai pada tumbuhan. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria *et al.* 2009 dalam Ngajow *et al.* 2013). Menurut Sari dan Sari (2011), tanin mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati. Tanin juga memiliki mekanisme antimikroba yang berhubungan dengan kemampuan tanin dalam menginaktivasi adhesin sel mikroba yang terdapat pada permukaan sel (Naim dalam Sari dan Sari, 2011). Selain itu, efek antibakteri tanin antara lain melalui: reaksi dengan membran, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik (Hagerman *et al.* 1998 dalam Sari dan Sari, 2011).

#### b. Brazilin

Brazilin atau brasilin adalah golongan senyawa yang memberi warna merah pada kayu secang dengan struktur  $C_{16}H_{14}O_5$ . Brazilin merupakan senyawa antioksidan yang mempunyai katekol dalam struktur kimianya (Shafwatunida, 2009 dalam Lestari *et al.* 2013). Kayu secang dapat dimanfaatkan sebagai sumber zat warna alami. Jika direbus, kayu ini akan memberi warna merah gading muda dan dapat digunakan untuk pengecatan, memberi warna pada bahan anyaman, kue, minuman, atau sebagai tinta (Dalimartha, 2009).

### **2.3.5 Sifat, manfaat dan pengaruh rebusan kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) sebagai antibakteri**

Kayu secang sering dimanfaatkan sebagai obat dan makanan. Bagian yang sering dimanfaatkan adalah serutan kayunya (Kartasapoetra, 2004). Kayu secang berkhasiat memperlancar dan membersihkan aliran darah, menawarkan racun, pengobatan diare, disentri, TBC, sifilis, malaria, tetanus, dan nyerakarena gangguan sirkulasi darah dan juga sebagai antibakteri (Dalimartha, 2009).

Tanaman kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) biasanya digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional. Selain itu kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) juga digunakan sebagai rempah-rempah dan zat pewarna alami pada makanan, warna merah ekstrak dari kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) dapat digunakan sebagai campuran bahan pembuatan pewarna pada tekstil. Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) juga di manfaat sebagai bahan pembuatan minuman traditional. Kayu secang juga dapat digunakan sebagai penawar racun (Miksusanti *et al.* 2011).

Berbagai penelitian kayu secang telah membuktikan bahwa tanin pada secang dapat berfungsi sebagai antibakteri, seperti pada penelitian Kumala *et al.* (2009), menunjukkan rebusan kayu secang mampu menurunkan jumlah koloni *Escherichia coli* pada cairan intraperitonium mencit dengan konsentrasi maksimum 50%. Berdasarkan penelitian tersebut, bahan memiliki aktivitas antibakteri, terutama untuk menghambat pertumbuhan.

## 2.4 Hipotesis

Ada pengaruh rebusan kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.