

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Tentang Tanaman Sirsak (*Annona muricata*)**

##### **2.1.1 Asal-usul Tanaman Sirsak (*Annona muricata*)**

Sirsak (*Annona muricata*) merupakan tanaman yang berasal dari daerah tropis, yaitu Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Ditempat asalnya, sirsak merupakan buah penting dan bergengsi. Buah ini adalah salah satu pohon buah yang pertama kali dikenalkan oleh Colombus. Setelah itu, orang-orang Spanyol membawa sirsak ke Filipina dan terbukti bahwa tanaman ini dapat tumbuh di sebagian besar negara tropis, termasuk negara Indonesia.

Tanaman sirsak masuk ke Indonesia diduga dibawa oleh orang Belanda semasa jaman penjajahan, sebab nama sirsak lebih terkenal dengan istilah “nangka belanda”. Nama sirsak sendiri berasal dari bahasa Belanda “*Zuurzak*” yang berarti kantong yang asam. Di Indonesia, sirsak sering disebut dengan “nangka belanda atau nangka pendatang”. Pasalnya, buah sirsak merupakan tanaman pendatang yang disenangi oleh orang-orang asing. Nama latin dari sirsak yaitu *Annona muricata* yang termasuk jenis tanaman yang memiliki akar kuat, mampu menghasilkan buah yang menyehatkan.

Tanaman ini ditanam secara komersial untuk diambil daging buahnya. Tumbuhan ini dapat tumbuh di sembarang tempat, namun paling banyak di tanaman di daerah yang cukup berair. Di Indonesia, sirsak dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut. Tinggi pohon sirsak bisa mencapai 9 meter.

### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Sirsak (*Annona muricata*)

Dalam sistematika tumbuhan (taksonomi), tanaman sirsak dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Polycarpiceae
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata</i> (Joe, 2012)

Sebutan lain untuk sirsak adalah *Corossol* atau *Cachiman Epincux* (Perancis), *Saucrapfel* (Jerman), *Guanabana* atau *Zapote agrio* (Spanyol), *Thurian-Rhaek* (Thailand), *Seetha* (Tamil), *Guayabano* (Filipina), *Ciguofan lizhi* (Cina), *Togebanreishi* (Jepang), dan *Seremania* (Fiji). Dalam bahasa Inggris, buah sirsak dikenal dengan istilah *Soursop* karena rasanya yang manis keasaman (Yuliarti, 2012), sedangkan di Indonesia, sirsak mempunyai nama lokal diantaranya: *Nangka Sabrang* atau *Nangka Landa* (Jawa), *Nangka Walanda* (Sunda), *Nangka Buris* (Madura), *Srikaya Jawa* (Bali), *Deureuyan Belanda* (Aceh), *Durio Ulondro* (Nias), *Durian Betawi* (Minagkabau), *Jambu Landa* (Lampung), *Lange Lo Walanda* (Gorontalo), *Siri Kaja Balanda* (Bugis).

### 2.1.3 Morfologi Tanaman Sirsak (*Annona muricata*)

#### 1. Daun

Daun sirsak berbentuk bulat telur terbalik, berukuran (8-16) cm x (3-7) cm, ujung daun meruncing, pinggiran rata, panjang tangkai daunnya 3-7 mm dan permukaan daun mengkilap. Warna daun sirsak yaitu berwarna hijau muda sampai hijau tua, dengan tipe pertulangan brochodrome.

#### 2. Bunga

Bunga sirsak berbentuk tunggal (flos simplex) dalam satu bunga terdapat banyak putik sehingga dinamakan bunga berpistil majemuk. Bagian bunga tersusun secara hemicyclis, yaitu terdapat dalam lingkaran dan yang lain spiral atau terpencar.

Bunga-bunganya teratur, 1-2 kuntum berada pada perbungaan yang pendek, berwarna kuning kehijauan, panjang gagang bunga sampai 2,5 cm, daunnya kelopaknya 3 helai berbentuk segitiga yang panjangnya 4 mm. Mahkota bunga berjumlah 6 helai dalam 2 baris, 3 lembar daun mahkota terluar berbentuk bundat telur melebar, berukuran (3-5) cm x (2-4) cm, 3 lembar daun mahkota dalam berukuran (2-4) cm x (1,5-3,5) cm, pangkalnya bertaji pendek, benang sarinya banyak, tersusun atas barisan-barisan, menempel di torus yang terangkat, panjangnya 4-5 mm, tangkai sarinya berbulu lebat, bakal buahnya banyak, berbulu lebat sekali, kemudian gundul.

Bunga keluar dari ketiak daun, cabang, ranting atau pohon. Bunga sirsak umumnya sempurna (*hermaphrodit*), tetapi terkadang hanya bunga jantan atau bunga betina saja dalam satu pohon. Bunga melakukan penyerbukan silang, karena umumnya tepung sari matang lebih dahulu sebelum putiknya reseptif. Pada

waktu matang, tepung sari berhamburan tetapi stigma telah mulai kering sehingga tidak terjadi penyerbukan. Hal inilah yang menyebabkan bunga sirsak menyerbuk silang (*cross pollination, cross compatible*), sementara kemungkinan terjadi penyerbukan sendiri hanya berkisar 10-20%.

### **3. Buah**

Buah sejati berganda (*agregat fruit*) yakni buah yang berasal dari satu bunga dengan banyak bakal buah tetapi membentuk satu buah. Buahnya yang matang, yang merupakan buah semu, berbentuk bulat telur melebar atau mendekati jorong, berukuran (10-20) cm x (15-35) cm, berwarna hijau tua dan tertutup oleh duri-duri lunak yang panjangnya sampai 6 mm. Berat buah sirsak yang normal dan cukup matang atau matang mempunyai berat  $\pm$  500 gram. Apabila telah tua daging buahnya berwarna putih, lembek dan berserat dengan banyak biji berwarna coklat kehitaman. Aroma buahnya harum dan rasanya manis agak asam.

### **4. Biji**

Biji buah sirsak berwarna coklat agak kehitaman dan keras, berujung tumpul, permukaan halus mengkilat dengan ukuran panjang rata-rata 16,8 mm dan lebar 9,6 mm. Jumlah biji dalam satu buah bervariasi, berkisar 20-70 butir biji normal, sedangkan yang tidak normal berwarna putih atau putih kecoklatan dan tidak berisi.

### **5. Akar**

Akar tanaman sirsak cukup dalam berupa akar tunggang. Akar dapat menembus tanah sampai kedalaman 2 meter. Akar sampingnya cukup banyak dan

kuat, sehingga baik untuk konservasi lahan yang miring karena dapat mencegah erosi.

## 6. Batang

Batang tanaman sirsak merupakan batang berkayu, memiliki model *Troll* yakni dengan ketinggian 8-10 meter, diameter batang 10-30 cm dan dapat hidup menahun. Batang sirsak umumnya kecil tetapi liat sehingga tidak mudah patah (Radi, 2001)



Gambar 2.1.3 (a) Buah sirsak (b) Bunga sirsak (c) Daun sirsak  
Sumber : (Anonim, 2012)

### 2.1.4 Kandungan Kimia Daun Sirsak (*Annona muricata*)

Banyak sekali senyawa aktif bioaktif fitokimia yang ditemukan dalam dan sirsak. Menurut Joe (2012) kandungan kimia daun sirsak antara lain acetogenins, annocatacin, annocatalin, annohexocin, annonacin, annomuricin, anomurine, anonol, caclourine, genticic acid, gigantetronin, linoleic acid, tannin dan muricapentocin. Menurut penelitian Pathak, dkk (2010) menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak mempunyai kandungan fitokimia seperti karbohidrat, tanin,

steroid dan kardiak glikosida, sedangkan menurut Mangan (2003) kandungan kimia daun sirsak meliputi antara lain: tanin, flavonoid, saponin, kalsium, karbohidrat, vitamin (A,B, dan C), fitosterol, ca-oxalat dan alkaloid murisine.

Senyawa penting yang dapat ditemukan dalam daun sirsak adalah senyawa acetogenin. Acetogenin adalah senyawa polipeptida dengan struktur C-34 atau C-37 rantai karbon tidak bercabang yang terikat pada gugus 2-propanol pada C-2 untuk membentuk suatu lakton. Senyawa ini memiliki 350 turunan yang banyak ditemukan pada famili *Annonaceae*. Hampir seluruh tanaman famili *Annonaceae* memiliki sitotoksik yang dapat membunuh penyakit ganas.

Kandungan acetogenins setiap daerah memiliki kadar yang berbeda. Hal ini tergantung pada ketinggian wilayah yang menyebabkan perbedaan intensitas paparan sinar matahari. Di daerah rendah memiliki paparan matahari yang lebih tinggi dibandingkan dengan dataran tinggi. Daun sirsak yang terlalu muda belum banyak acetogenins yang terbentuk, sedangkan kandungan acetogenins pada daun yang terlalu tua udah mulai rusak sehingga kadarnya berkurang, oleh karena itu pohon sirsak yang mendapatkan sinar matahari dalam jumlah cukup dapat melakukan fotosintesis sempurna dan lebih banyak zat aktif yang akan terbentuk. Umumnya senyawa acetogenin digunakan sebagai antitumor, antiparasit, antiprotozoa dan antibakteri (Zuhud, 2011).

#### **2.1.5 Daun Sirsak (*Annona muricata*) Sebagai Antibakteri**

Penelitian yang dilakukan oleh Asolkar dkk, pada tahun 1992 dan Khan dkk, pada tahun 1997 menyatakan bahwa senyawa acetogenins dan beberapa alkaloid murisolin, cauxine, couclamine, stepharine dan reticulin di dalam daun sirsak mampu bertindak sebagai antibakteri. Hal serupa juga dinyatakan oleh

Takahashi dkk, tahun 2006 mengungkapkan fitokimia annonaceous acetogenins pada ekstrak daun sirsak merupakan gen aktif antibakteri. Khasiat daun sirsak mampu mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri, seperti diare, bisul, infeksi saluran kemih dan ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Atas).

#### **2.1.6 Manfaat Lain Daun Sirsak (*Annona muricata*)**

Annonaceous acetogenins merupakan senyawa aktif yang di dalam daun sirsak yang berpotensi sebagai senyawa sitotoksik yang bermanfaat bagi kesehatan. Sejak jaman dahulu, daun sirsak dan bagian pohon sirsak lainnya telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Penelitian tentang manfaat dan khasiat daun sirsak juga banyak dilakukan di berbagai negara. Manfaat dan khasiat daun sirsak adalah sebagai berikut:

##### **1. Sebagai Antikanker**

Hasil dari beberapa penelitian baik di luar negeri ataupun di dalam negeri menemukan beberapa senyawa aktif yang termasuk ke dalam annonaceous acetogenins. Senyawa turunan acetogenins yang ditemukan adalah acetogenins-muricatocins A, muricatocins B, annonacin A, trans-isoannonacin, annonacin-10-one dan muricatocin. Senyawa-senyawa aktif tersebut ditemukan di dalam daun sirsak yang manjur membunuh sel kanker.

Annonaceous acetogenins merupakan inhibitor enzim yang ditemukan di dalam jaringan sel kanker. Senyawa ini akan memblokir (menghambat) transportasi ATP di dalam sel kanker serta membantu menghancurkan sel kanker yang tahan terhadap obat.

## **2. Sebagai Antitumor**

Berbeda dengan sel kanker, sel tumor merupakan sel liar yang berada di salah satu bagian tubuh. Tumor dapat memicu kanker (bersifat ganas) atau tidak mengakibatkan kanker (bersifat jinak). Hasil penelitian Wu dkk (2001) menunjukkan bahwa sejumlah muricins A-G, yaitu senyawa turunan acetogenins efektif mengobati pasien yang memiliki tumor dengan cara menghambat pertumbuhan sel tumor, membunuh sel-sel ganas, mengurangi volume atau ukuran tumor, bahkan menghilangkan tumor secara keseluruhan.

## **3. Sebagai Antivirus**

Para peneliti di Universitas Perdue, Amerika Serikat, pada tahun 1997 menyatakan bahwa NADH-dehidrogenase di dalam ekstrak daun sirsak sebagai penghambat infeksi virus HIV. Selain itu, hasil penelitian yang tercantum dalam review Laporan Ilmiah Skaggs tahun 1997 sampai 1998 menyatakan annonaceous acetogenins terutama yang berdekatan dengan cincin bis-tetrahidrofur (THF) berperan sebagai sitotoksik terhadap aktivitas virus malaria dan immunosupresif. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Padma dkk (1999) menyimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat melawan virus herpes simpleks (HSV-1).

## **4. Sebagai Anti-inflamasi**

Sejak berabad-abad yang lalu, daun sirsak telah dimanfaatkan oleh suku asli Peru untuk mengobati inflamasi dengan cara diminum seperti teh. Hasil penelitian di Brazil pada tahun 2010 menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas anti-inflamasi pada hewan percobaan.

## **5. Sebagai Antidiabetes**

Penelitian ekstrak daun sirsak pada tikus percobaan penderita oleh Fayed dkk (1998) mengungkapkan bahwa senyawa bioaktif yang ada di dalam ekstrak daun sirsak memiliki sifat anti-hiperglikemia atau anti peningkatan kadar gula darah melalui beberapa mekanisme, yaitu menurunkan konsentrasi glukosa darah, meningkatkan konsentrasi serum insulin, meningkatkan perbaikan atau proliferasi sel  $\beta$  pankreas serta meningkatkan efek hormon insulin dan adrenalin. Penelitian tersebut diperkuat dengan penelitian yang dilakukan di Nigeria tahun 2008 dan menyebutkan bahwa sirsak memiliki aktivitas anti-hiperglikemia.

## **6. Sebagai Penurun Tekanan Darah**

Selain memiliki sifat antitoksik yang sangat tinggi, sirsak juga memiliki sifat kardiotonik (menguatkan kerja jantung), hipotensif (penurun tekanan darah), bronkodilator sebagai agen atau obat untuk mengatasi kesulitan bernapas. Beberapa studi yang dilakukan oleh para peneliti yang berbeda pada tikus dengan tekanan darah tinggi menunjukkan hasil bahwa daun dan kulit batang tanaman sirsak bermanfaat sebagai penurun tekanan darah, vasodilator (pelebaran pembuluh darah), relaksan otot polos dan kegiatan cardiodepressant (menekan aktivitas jantung).

## **7. Sebagai Antidepresi**

Sejak jaman dahulu, buah dan daun sirsak digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat penenang. Hasil penelitian Hasrat dkk, tahun 1997 menyatakan bahwa terdapat efek antidepresi pada buah dan daun sirsak disebabkan oleh tiga senyawa alkaloid yaitu annonaine, nornuciferine dan asimilobine yang diujikan pada tikus. Alkaloid tersebut dapat menghambat

pengambilan serotonin di otak. Serotonin merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas pengendalian tingkat kebahagiaan atau rasa suka cita seseorang (Zuhud, 2011)

**Tabel 2.1 Manfaat Daun Sirsak (*Annona muricata*)**

No	Manfaat	Kandungan Kimia yang Berfungsi
1	Antibakteri	Acetogenins, alkaloid murisolin, cauxine, coudamin, stepharine, reticulin,
2	Antikanker	Acetogenins
3	Antitumor	Muricine A-G (turunan acetogenins)
4	Antivirus	Annonaceous acetogenins (terutama yang berdekatan dengan cincin bis-tetrahidrofuran/ THF)
5	Anti-inflamasi	Acetogenins
6	Antidiabetes	Acetogenins
7	Penurun tekanan darah	Acetogenins
8	Antidepresan	Annonaine, nornuciferine, asimilobine

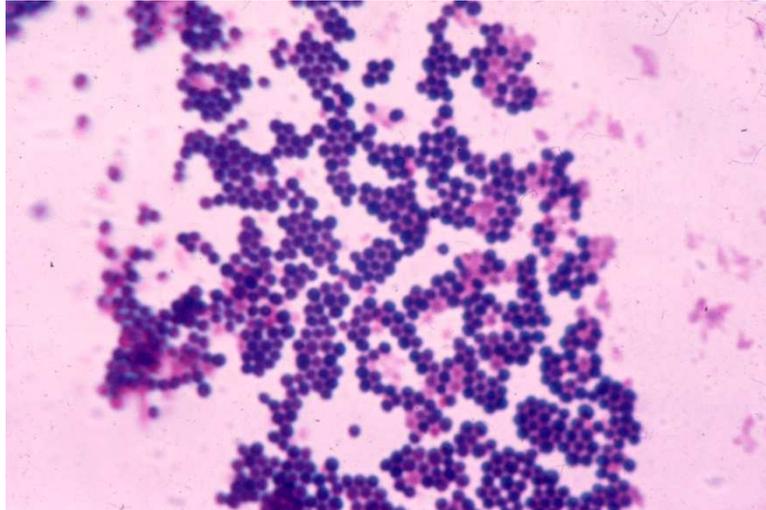
Sumber: Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker, 2011

## 2.2 Tinjauan Tentang *Staphylococcus aureus*

### 2.2.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Syahrurachman dkk (2010) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Phylum	: Thailophyta
Class	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Micrococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>



Gambar 2.2.1 *Staphylococcus aureus* dalam pewarnaan Gram (Ghogan, 2011)

### 2.2.2 Morfologi *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat, yang biasanya tersusun dalam rangkaian tidak beraturan seperti anggur. Pada biakan cair tampak juga kokus tunggal, berpasangan, berbentuk tetrad dan berbentuk rantai. Kokus muda bersifat Gram positif kuat, sedangkan pada biakan yang lebih tua banyak sel yang menjadi Gram negatif (Jawetz dkk, 2001)

*Staphylococcus aureus* tidak bergerak, tidak membentuk spora dan bersifat anaerob-fakultatif. Diameter kuman antara 0,8-1,0 mikron. Batas suhu pertumbuhan *Staphylococcus aureus* antara 15°C sampai 30°C, sedangkan suhu pertumbuhan optimum adalah 35°C. pH optimum untuk pertumbuhan yaitu 7,4.

Pada lempeng agar koloninya berbentuk bulat, berdiameter 1-2 mm, cembung, buram, mengkilat dan konsistensinya lunak. Warna khas ialah kuning-keemasan, hanya intensitas warnanya dapat bervariasi. Pada lempeng darah umumnya koloni berukuran lebih besar dan pada varietas tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolisis (Syahrurachman dkk, 2010).

### 2.2.3 Struktur Antigen

Bakteri *Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen yang merupakan substansi penting dalam struktur dinding sel. Polisakarida yang ditemukan pada jenis virulen disebut polisakarida A dan yang ditemukan pada jenis tidak virulen disebut polisakarida B. Polisakarida A merupakan komponen dinding sel yang dapat dipindahkan dengan menggunakan asam triklorasetat. Antigen ini merupakan suatu kompleks peptidoglikan asam teikoat dan dapat menghambat fagositosis (Syahrurachman dkk, 2010).

Peptidoglikan adalah suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai, yang merupakan aksoskeleton kaku pada dinding sel. Peptidoglikan dihancurkan oleh asam kuat atau lisozim.

Asam teikoat adalah polimer gliserol atau ribitol fosfat yang berikatan dengan peptidoglikan dan bersifat antigenik. Antibodi antiteikoat dapat dideteksi dengan difusi sel yang ditemukan pada penderita endokarditis aktif yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Jawetz dkk, 2001).

### 2.2.4 Metabolit Kuman

#### 2.2.4.1 Nontoksin

Yang termasuk metabolit nontoksin antara lain:

##### 1. Antigen Permukaan

Antigen ini berfungsi untuk mencegah serangan faga, mencegah reaksi koagulase dan mencegah fagositosis.

##### 2. Koagulase (Stafilokoagulase)

Enzim ini dapat menggumpalkan plasma oksalat atau plasma sitrat karena faktor koagulase reaktif di dalam serum. Faktor ini beraksi dengan

koagulase dan menghasilkan suatu esterase yang dapat membangkitkan aktivitas penggumpalan sehingga terjadi deposit fibrin pada permukaan sel kuman yang dapat menghambat fagositosis.

### **3. Hialuronidase**

Enzim ini terutama dihasilkan oleh jenis koagulase positif. Penyebaran kuman dipermudah dengan adanya enzim ini, oleh karena itu enzim ini disebut juga disebut juga sebagai *spreading factor*.

### **4. Stafilokokus atau Fibrinolisin**

Enzim ini dapat melisiskan bekuan darah dalam pembuluh darah yang sedang meradang, sehingga bagian-bagian dari bekuan yang penuh kuman terlepas dan menyebabkan terjadinya lesi metastatik di tempat lain.

### **5. Gelatinase dan Protease**

Gelatinase adalah suatu enzim yang dapat mencairkan gelatin. Protease dapat melunakkan serum yang telah diinspisasikan (diuapkan airnya) dan dapat menyebabkan nekrosis jaringan termasuk jaringan tulang.

### **6. Lipase dan Tributirinase**

Lipase terutama dihasilkan oleh jenis koagulase positif tetapi tidak mempunyai peranan yang khas. Tributirinase atau *egg yolk factor* merupakan suatu *lipase-like enzyme* yang menyebabkan *fatty droplets* dalam suatu pembenihan kaldu yang mengandung glukosa dan kuning telur.

### **7. Fosfatase, Lisosim dan Penisilinase**

Ada korelasi antara aktivitas asam fosfatase, patogenitas kuman dan pembentukan koagulase. Lisosim dibuat oleh sebagian besar koagulase

positif dan penting untuk menentukan patogenitas. Penisilinase dibuat oleh beberapa jenis *Staphylococcus* terutama dari grup I dan III.

## **8. Katalase**

Enzim ini dibuat oleh *Staphylococcus* dan *Micrococcus*. Adanya enzim ini dapat diketahui pada koloni berumur 24 jam yang direaksikan dengan  $H_2O_2$  3% dan timbul gelembung-gelembung gas.

### **2.2.4.2 Eksotoksin**

Eksotoksin *Staphylococcus aureus* terdiri dari:

#### **1. Alfa Hemolisin**

Toksin ini dibuat oleh *Staphylococcus virulen* dari human dan bersifat melisiskan sel darah merah kelinci, kambing, domba dan sapi. Tidak melisiskan sel darah merah manusia. Menyebabkan nekrosis pada kulit manusia dan hewan. Dalam dosis yang cukup besar dapat membunuh manusia dan hewan. Menghancurkan trombosit kelinci. Bersifat sitotoksik terhadap biakan jaringan mamalia.

#### **2. Beta Hemolisin**

Toksin ini terutama dihasilkan oleh jenis yang berasal dari hewan. Dapat terjadinya *hot-cold lysis* pada sel darah merah domba dan sapi. Toksin ini dapat dibuat toksoid.

#### **3. Delta Hemolisin**

Toksin ini dapat melisiskan sel darah merah manusia dan kelinci, tetapi efeknya terhadap sel darah merah domba kurang.

#### **4. Leukosidin**

Toksin ini dapat merusak sel darah putih beberapa macam binatang.

## 5. Sitotoksin

Toksin ini mempengaruhi arah gerak sel darah putih dan bersifat termostabil.

## 6. Toksin Eksfoliatif

Toksin ini dihasilkan oleh *Staphylococcus* grup II dan merupakan suatu protein ekstraseluler yang tahan panas tetapi tidak tahan asam.

### 2.2.4.3 Bakteriosin

Toksin ini dihasilkan oleh *Staphylococcus* grup II dan merupakan suatu protein ekstraseluler yang dapat membunuh kuman Gram positif, yaitu dengan cara menghambat sintesis protein dan DNA tanpa menyebabkan lisis sel kuman.

### 2.2.4.4 Enterotoksin

Toksin ini dibuat jika kuman ditanam dalam perbenihan semisolid dengan konsentrasi CO<sub>2</sub> 30%. Toksin ini terdiri dari protein yang bersifat: non-hemolitik, non-dermonekrotik, non-paralitik, termostabil dalam air mendidih selama 30 menit, tahan terhadap pepsin dan tripsin.

Toksin ini penyebab keracunan makanan, terutama terdiri dari hidrat arang dan protein. Masa tunas antara 2-6 jam dengan gejala yang timbul mendadak, yaitu mual, muntah-muntah dan diare. Kadang terjadi kolaps sehingga dikira kolera.

### 2.2.5 Patogenitas

Patogenitas merupakan efek gabungan dari berbagai macam metabolit yang dihasilkannya. Kuman *Staphylococcus aureus* ini dapat juga ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. Kemampuan piogenik strain *Staphylococcus aureus* tertentu adalah efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler, toksin-toksin serta sifat

invasif strain itu. *Staphylococcus aureus* yang patogen dan invasif cenderung menghasilkan koagulase, membentuk pigmen kuning emas, bersifat hemolitik dan meragi manitol.

Kuman *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya sistitis dan pielitis, bahkan dapat pula menyebabkan terjadinya septikemia, endokarditis, meningitis, abses, sepsis, osteomielitis dan pneumonia. Pada kasus keracunan makanan karena enterotoksin tidak ada gejala demam. Pada penekanan flora normal dari kolon karena pemakaian antibiotik, dapat menyebabkan terjadinya enterokolitis oleh kuman *Staphylococcus* yang biasanya bersifat fatal (Syahrurachman dkk, 2010).

#### **2.2.6 Gambaran Klinik**

Infeksi lokal *Staphylococcus aureus* muncul sebagai suatu infeksi folikel rambut atau abses. Biasanya reaksi peradangan berlangsung hebat, terlokalisasi, nyeri, mengalami penanahan sentral dan sembuh dengan cepat bila nanah dikeluarkan. Dinding fibrin dan sel-sel di sekitar abses cenderung mencegah penyebaran organisme dan sebaiknya tidak dirusak oleh manipulasi atau trauma.

Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat juga disebabkan oleh kontaminasi langsung pada luka, misalnya pada infeksi luka pasca bedah atau infeksi setelah trauma (osteomielitis kronis setelah fraktur terbuka, meningitis setelah fraktur tengkorak).

Bila *Staphylococcus aureus* menyebar dan terjadi bakteremia, dapat terjadi endokarditis, osteomielitis akut hematogen, meningitis dan infeksi paru-paru. Lokalisasi sekunder dalam suatu organ atau sistem diikuti oleh tanda-tanda dan gejala disfungsi organ dan penanahan setempat yang hebat.

Keracunan makanan yang disebabkan enterotoksin *Staphylococcus* ditandai oleh masa inkubasi yang pendek (1-8 jam), rasa mual, muntah-muntah, diare yang hebat, penyembuhan yang cepat dan tidak ada demam.

Sindrom syok toksik (SST) timbul secara tiba-tiba dengan gejala demam tinggi, muntah, diare, mialgia, ruam bentuk skarlatina dan hipotensi dengan gagal jantung dan gagal ginjal pada kasus yang berat. *Staphylococcus aureus* yang dihubungkan dengan SST dapat ditemukan di vagina pada tampon, pada luka atau infeksi lokal lainnya atau dalam tenggorokan, tetapi praktis tidak pernah ditemukan dalam aliran darah (Jawetz dkk, 2001).

### **2.2.7 Pencegahan**

Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat ditularkan dengan kontak langsung. Teknik pencucian tangan merupakan cara paling efektif untuk pencegahan penyebaran *Staphylococcus aureus* dari satu individu ke individu lainnya. Penggunaan deterjen yang berisi iodofor, klorheksidin atau heksaklorofen dapat juga mencegah penularan *Staphylococcus aureus*. Bagi orang yang terkena infeksi *Staphylococcus aureus* akut harus diisolasi sampai terobati dengan cukup. Harus ada pengawasan terus-menerus pada infeksi *Staphylococcus* nosokomial di rumah sakit (Kliegman dkk, 2000).

Penyebaran langsung dengan kontak fisik dapat dicegah dengan kebersihan kulit, mencegah pencemaran kuman pada luka-luka dan lecet.

Keracunan makanan dapat dicegah dengan mendinginkan semua bahan makan, baik mentah ataupun masak. Pemanasan yang memadai dapat membunuh bakteri ini dengan catatan metode ini efektif apabila toksin dari *Staphylococcus aureus* belum terbentuk (Purnawijayanti, 2001).

### 2.2.8 Pengobatan

Untuk kasus infeksi *Staphylococcus aureus* ringan dapat diberikan penisilin G. Pada infeksi yang berat atau jika diduga tahan (resisten) terhadap penisilin, dapat diberikan metisilin atau derivat penisilin lain yang resisten penisilinase. Pada penderita yang alergi terhadap penisilin, dapat diberikan sefalosporin, eritromisin, linkomisin atau klandamisin. Pada infeksi oleh suatu jenis yang resisten terhadap metisilin, dapat diberikan antibiotik vankomisin, rifampisin atau asam fusidat juga dapat diberikan asal dalam bentuk kombinasi dengan antibiotik lainnya. Jika diberikan tersendiri cepat terjadi resistensi. Jenis yang resisten metisilin, biasanya juga resisten terhadap oksasilin, kloksasilin dan cefalosporin. Selain pemberian antibiotik juga harus disertai tindakan bedah, baik berupa pengeringan abses ataupun nekrotomi. Pada kasus septikemi, selain antibiotik yang diberikan dalam jangka waktu panjang, dapat pula diberikan antitoksin *Staphylococcus*.

### 2.2.9 Pemeriksaan Laboratorium

#### 1. Bahan Pemeriksaan

Bahan untuk pemeriksaan dapat diperoleh dengan cara *swabbing*, atau langsung dari nanah, pus, sputum atau *liquor cerebrospinalis*.

#### 2. Pemeriksaan Langsung

Biasanya kuman dapat terlihat jelas, terutama jika bahan pemeriksaan berasal dari pus sputum. Pada sediaan langsung dari nanah, kuman terlihat sendiri-sendiri, berpasangan, bergerombol dan bahkan tersusun seperti rantai pendek.

### 3. Pembenihan

Bahan yang ditanam pada lempeng agar darah akan menghasilkan koloni yang khas setelah pengeraman selama 18 jam pada suhu 38°C, tetapi hemolisis dan pembentukan pigmen baru terlihat setelah beberapa hari dibiarkan pada suhu kamar. Jika bahan pemeriksaan mengandung bermacam-macam kuman, dapat dipakai suatu perbenihan yang mengandung NaCl 10%. Pada umumnya *Staphylococcus* yang berasal dari manusia tidak patogen terhadap hewan. Pada suatu pembenihan mengandung telurit, *Staphylococcus* koagulase positif membentuk koloni yang berwarna hitam karena dapat mereduksi telurit.

#### 2.3 Tinjauan Tentang Antibakteri

Antibakteri adalah suatu zat yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Istilah ini sering digunakan secara sinonim dengan istilah antibiotik. Suatu zat antibiotik yang ideal memiliki toksisitas yang selektif. Artinya, bahwa suatu obat berbahaya bagi bakteri tetapi tidak membahayakan sel inang. Seringkali toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut. Obat-obat antibakteri tidak berkerja sendirian dalam menghancurkan bakteri.

Keberhasilan terapi antibiotik pada suatu infeksi tergantung pada beberapa faktor. Untuk mudahnya, konsentrasi antibiotik pada tempat infeksi harus mencukupi untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme penyebabnya. Jika pertahanan tubuh inang sempurna dan aktif, efek hambatan minimum, seperti yang ditunjukkan oleh senyawa *bakteiostatik* (senyawa yang mengganggu

pertumbuhan dan replikasi mikroorganisme, namun tidak membunuhnya) mungkin memadai. Sebaliknya, jika pertahanan tubuh inang terganggu, pemusnahan dengan antibiotik (yakni efek *bakterisid*) mungkin diperlukan untuk mengatasi infeksi.

Mekanisme kerja antibakteri dapat dibagi menjadi empat cara:

1. Daya kerja antibakteri melalui penghambatan sintesis dinding sel
2. Daya kerja antibakteri melalui membran sel
3. Daya kerja antibakteri melalui penghambatan sintesis protein
4. Daya kerja antibakteri melalui penghambatan sintesis metabolit esensial
5. Daya kerja antibakteri mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri.

#### **2.4 Hubungan Kandungan Kimia Daun Sirsak (*Annona muricata*) dengan *Staphylococcus aureus***

Kandungan kimia tanaman famili *Annonaceae* terdiri dari dua golongan yaitu alkaloid dan non-alkaloid. Golongan alkaloid meliputi reticuline, coreximine, coclarine, anomurine dan minyak esensial seperti  $\beta$ -caryophyllene, epi- $\alpha$ -cadinene dan  $\alpha$ -cadinol dalam jumlah besar. Senyawa bioaktif lain yang dapat ditemukan di bagian daun, batang, kulit kayu dan biji yaitu Annonaceus acetogenins, sedangkan golongan non-alkaloid meliputi sukrosa, fruktosa dan glukosa.

Menurut Mangan (2003) kandungan kimia daun sirsak meliputi antara lain: tanin, flavonoid, saponin, kalsium, karbohidrat, vitamin (A,B, dan C), fitosterol, ca-oxalat dan alkaloid murisine

Tanin termasuk golongan polifenol yang mempunyai manfaat sebagai antiseptik. Senyawa tanin banyak dijumpai pada tumbuh-tumbuhan. Tanin juga dapat berikatan dengan dinding sel mikroorganisme sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme atau menghambat aktivitas enzim sehingga kandungan tanin pada daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa tanin diduga dapat mengerutkan dinding sel bakteri. Akibatnya permeabilitas sel terganggu sehingga dapat menghambat bahkan membunuh sel bakteri tersebut. Secara garis besar diperkirakan karena toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri *Staphylococcus aureus*.

Flavonoid merupakan senyawa dari golongan fenolik. Senyawa fenolik dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme karena mempunyai ikatan hidrogen dengan protein penting, misalnya: enzim. Diduga flavonoid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga lapisan dinding sel bakteri rusak dan menyebabkan kematian pada bakteri. Menurut Annisa (2011) Ekstrak metanol daun sirsak memiliki nilai *Minimum Bactericidal Concentration* pada konsentrasi 60 mg/ml.

## **2.5 Tinjauan Tentang Asam Fusidat**

Asam fusidat adalah antibiotik spektrum sempit yang mampu menembus semua jaringan, terutama tulang. Obat ini digunakan terutama untuk mengobati infeksi *Staphylococcus* resisten-penisilin, misalnya kasus osteomielitis. Resistensi bakteri dapat cepat terbentuk, suatu masalah yang diatasi dengan pemberian simultan antibiotik lainnya. Efek samping mengenai sistem pencernaan dan hati (Gould dan Brooker, 2003).

Antibiotik asam fusidat merupakan derivat antibiotik dari jamur *Fusidium coccineum*. Berkhasiat bakteriostatik berdasarkan penghambatan sintesis protein bakteri. Zat ini aktif terhadap berbagai bakteri Gram positif terutama bakteri *Staphylococcus aureus*. Asam fusidat tersedia dalam sediaan krim dengan komposisi sediaan tiap gram krim mengandung asam fusidat 20 mg. Krim dioleskan pada daerah yang sakit 3-4 kali sehari. Lama pengobatan paling sekitar 7 hari dan dapat digunakan dengan atau tanpa pembalut. Memiliki resistensi apabila digunakan dalam jangka panjang atau pemakaian berulang dapat meningkatkan resiko sensitisasi dan terjadinya resistensi antibiotik dan obat ini mempunyai sifat seperti sulfonamid yaitu mendesak bilirubin dari ikatannya dengan albumin sehingga terjadi ikterus pada neonatus (Umar, 2012).

## **2.6 Tinjauan Tentang Luka**

### **2.6.1 Pengertian Luka**

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan yang menyebabkan secara spesifik terdapat jaringan yang rusak atau hilang. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul, seperti: hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri serta kematian sel.

### **2.6.2 Jenis-jenis Luka**

Berdasarkan tingkat kontaminasi, luka dibedakan menjadi:

1. *Clean Wounds* (Luka bersih), yaitu luka bedah tak terinfeksi yang tidak terjadi peradangan (inflamasi) dan infeksi pada sistem pernapasan, pencernaan, genital dan urinari tidak terjadi. Luka infeksi biasanya

menghasilkan luka yang tertutup. Kemungkinan terjadi infeksi sekitar 1-5%.

2. *Clean-contaminated Wounds* (Luka bersih terkontaminasi), yaitu luka pembedahan dimana saluran respirasi, pencernaan, genital, kontaminasi tidak selalu terjadi. Kemungkinan terjadinya infeksi luka adalah 3-11%.
3. *Contaminated Wounds* (Luka terkontaminasi), yaitu luka terbuka, fresh, luka akibat kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar. Kemungkinan terjadinya infeksi adalah 10-17%.
4. *Dirty or Infected Wounds* (Luka kotor atau infeksi), yaitu terdapatnya mikroorganisme pada luka.

Berdasarkan waktu penyembuhannya, luka dapat dibedakan menjadi:

1. *Incised Wounds* (Luka insisi), terjadi karena teriris instrumen yang tajam. Misal, terjadi karena akibat pembedahan.
2. *Contusion Wounds* (Luka memar), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak.
3. *Punctured Wounds* (Luka tusuk), terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau pisau yang masuk ke dalam kulit dan diameternya kecil.
4. *Abraded Wounds* (Luka lecet), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.
5. *Lacerated Wounds* (Luka gores), terjadi akibat benda yang tajam seperti, kaca atau kawat.

6. *Penetrating Wounds* (Luka tembus), yaitu luka yang menembus organ tubuh, biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada ujungnya luka akan melebar.
7. *Combustio* (Luka bakar) (Baroroh, 2011).

### **2.6.3 Fisiologi Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka adalah suatu proses yang kompleks dengan melibatkan banyak sel. Menurut Suriadi (2004) fisiologi penyembuhan luka adalah sebagai berikut:

#### **1. Fase Koagulasi**

Pada fase koagulasi merupakan proses awal penyembuhan luka dengan melibatkan platelet. Awal pengeluaran platelet akan menyebabkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi. Proses ini sebagai proses hemostasis dan mencegah perdarahan yang lebih luas. Pada tahapan ini terjadi adhesi, agregasi dan degranulasi pada sirkulasi platelet dalam pembentukan fibrin. Kemudian pletora mediator dan cytokin dilepaskan seperti *Transforming Growth Factor Beta* (TGFB), *Platelet Devived Growth Factor* (PDGF), *Vascular Endothelial Growth factor* (VEGF), *Platelet-Activating Factor* (PAF) dan *Insulinlike Growth Factor-1* (IGF-1) yang akan mempengaruhi edema jaringan dan awal inflamasi.

#### **2. Fase Inflamasi**

Fase inflamasi dimulai dalam beberapa menit setelah luka dan berlangsung dalam beberapa hari. Selama fase ini, sel-sel inflamator terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan lekosit (neutrofil). Kemudian neutrofil akan memfagosit bakteri dan masuk ke

matriks fibrin dalam persiapan untuk jaringan baru. Dalam waktu yang singkat akan mensekresikan mediator vasodilatasi dan sitokin yang mengaktifkan fibroblast dan keratinosit dan meningkatkan makrofag dalam luka.

*Angiogenesis* adalah suatu proses dimana pembuluh-pembuluh darah kapiler yang baru mulai tumbuh dalam luka setelah luka dan sangat penting perannya dalam fase proliferasi. Fibroblast dan sel endotelial mengubah oksigen molekuler dan larut dengan superoxide yang merupakan senyawa penting dalam resistensi dalam infeksi maupun pemberian oxidative dalam menstimulasi produksi *growth factor* lebih lanjut. Proses inflamasi merupakan suatu perlawanan terhadap infeksi dan sebagai jembatan antara jaringan yang mengalami luka serta untuk pertumbuhan sel-sel baru.

### **3. Fase Proliferasi**

Apabila tidak ada infeksi dan kontaminasi pada fase inflamasi maka akan cepat terjadi fase proliferasi. Pada fase proliferasi ini maka akan terjadi proses granulasi dan kontraksi. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka. Pada fase ini, makrofag dan limfosit masih ikut berperan. Tipe sel dominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epitel, fibroblast dan sel endotelial. Proses ini tergantung pada metabolik, konsentrasi oksigen dan faktor pertumbuhan. Dalam beberapa jam setelah luka, terjadi epitelialisasi dimana epidermal yang mencakup sebagian besar

keratinosit mulai bermigrasi dan mengalami stratifikasi dan diferensiasi untuk menyusun kembali fungsi barier epidermis.

Fase proliferasi fibroblast merupakan elemen sintetik utama dalam proses perbaikan dan berperan dalam produksi struktur protein yang digunakan selama rekonstruksi jaringan. Kemudian pada fase konstruksi luka yang berfungsi dalam memfasilitasi penutupan luka. Konstruksi terjadi bersamaan dengan sintesis kolagen.

#### **4. Fase Remodeling atau Pematangan**

Komponen asam hialuronida, proteoglikan dan kolagen yang berdeposit perbaikan untuk memudahkan perlekatan pada migrasi seluler dan menyokong jaringan. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh proteinase untuk perbaikan luka. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat dan menyatu secara berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan. Proses remodeling kolagen tergantung pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus-menerus.

### **2.6.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka**

#### **1. Usia**

Pada usia lanjut proses penyembuhan luka lebih lama dibandingkan dengan usia muda. Faktor ini disebabkan karena adanya proses degenerasi.

#### **2. Nutrisi**

Faktor nutrisi sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Pada orang yang mengalami penurunan serum albumin, total limfosit dan transferin merupakan resiko terhambatnya penyembuhan luka. Selain itu, vitamin A,

E dan C juga mempengaruhi dalam penyembuhan luka. Kekurangan vitamin A menyebabkan berkurangnya produksi makrofag, sehingga rentan terhadap infeksi, retardasi epitelialisasi dan sintesis kolagen. Kekurangan vitamin E mempengaruhi produksi kolagen. Sedangkan kekurangan vitamin C menyebabkan kegagalan fibroblast untuk memproduksi kolagen.

### **3. Insufisiensi vascular**

Insufisiensi vascular juga merupakan faktor penghambat proses penyembuhan luka. Hal ini terjadi karena adanya tekanan pada pembuluh darah arteri maupun vena yang berdampak pada penurunan atau gangguan sirkulasi darah.

### **4. Obat-obatan**

Terutama pada orang yang menggunakan terapi steroid, kemoterapi dan immunosupresif.

### **5. Lain-lain**

Faktor lain yang mempengaruhi penyembuhan luka yaitu: suplai darah ke jaringan, nekrosis dan adanya benda asing pada luka.

## **2.7 Tinjauan Tentang Mencit**

Mencit liar atau mencit rumah merupakan hewan yang mempunyai satu marga dengan mencit laboratorium. Mencit mempunyai nama latin yaitu *Mus musculus* yang merupakan famili *Muridae* (tikus-tikusan). Hewan mencit dapat ditemukan di seluruh dunia. Mencit adalah hewan asli Asia, India dan Eropa Barat.

Dalam sistematika hewan (taksonomi), mencit dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Sub-famili	: Murinae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i> (Anonim, 2007)

Mencit terkadang dijadikan sebagai hewan peliharaan, namun sebagian besar mencit diperoleh dari peternak hewan laboratorium untuk digunakan dalam penelitian biomedis, pengujian dan pendidikan. Para ilmuwan dan peneliti hampir selalu menggunakan mencit sebagai hewan coba mulai dari merancang suatu obat untuk melawan penyakit kanker hingga melakukan pengujian terhadap berbagai jenis suplemen makanan. Alasannya yaitu karena ukurannya yang kecil, mudah disimpan dan dipelihara, dapat beradaptasi dengan baik pada lingkungan baru, dapat berkembang biak dengan cepat dan memiliki umur pendek antara dua sampai tiga tahun sehingga beberapa generasi mencit dapat diamati dalam waktu yang relatif singkat. Selain itu, binatang mencit sering dijadikan sebagai subjek percobaan dalam pengujian medis karena karakteristik genetik, biologi, perilaku mencit yang hampir mirip dengan manusia dan banyak gejala suatu penyakit pada kondisi manusia dapat direplikasikan pada mencit.

Dalam hal genetika mencit adalah mamalia yang dicirikan paling lengkap. Semua galur mencit laboratorium yang ada sekarang merupakan keturunan dari mencit liar setelah melalui peternakan selektif.

Adapun karakteristik dari mencit yaitu bulu mencit berwarna keabu-abuan dan warna perut sedikit lebih pucat. Mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan bervariasi, tetapi pada umumnya pada umur 4 minggu berat badan mencapai 18-20 gram. Mencit liar dewasa pada umur 6 bulan atau lebih berat badan dapat mencapai 30-40 gram. Mencit liar termasuk hewan omnivorus (pemakan segala). Mencit lebih suka suhu lingkungan yang tinggi, namun mencit juga dapat terus hidup dalam suhu lingkungan rendah.



Gambar 2.6 Mencit (*Mus musculus*) (www.redorbit.com)

## 2.8 Kerangka Berpikir

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas maka dapat dirumuskan suatu kerangka berpikir sebagai berikut:

Daun sirsak (*Annona muricata*) mempunyai banyak kandungan fitokimia di dalamnya, diantaranya: acetogenins, annocatacin, annocatalin, annohexocin, annonacin, annomuricin, anomurine, anonol, cacLOURINE, genticic acid,

gigantetronin, linoleic acid, tannin, muricapentocin, flavonoid, saponin, kalsium, karbohidrat, vitamin (A,B, dan C), fitosterol, ca-oxalat dan alkaloid murisine.

Selain itu, senyawa penting yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah acetogenins. Senyawa acetogenin hanya ditemukan pada tanaman famili *Annonaceae*. Senyawa acetogenins dan beberapa cauxine, couclamine, stepharine dan reticulin di dalam daun sirsak juga mampu bertindak sebagai antibakteri. Hal ini telah dibuktikan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Takahashi dkk, tahun 2006 menyatakan bahwa senyawa annonaceous acetogenins pada ekstrak daun sirsak merupakan gen aktif antibakteri. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Pathak dkk, (2010) menyebutkan bahwa ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata*) pada kadar 6000 ppm memiliki sifat antibakteri terhadap kuman Gram positif khususnya terhadap *Staphylococcus aureus*.

## **2.9 Hipotesis**

Ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap waktu luka insisi yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* pada mencit (*Mus musculus*).