

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Resistensi Antibiotik

2.1.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik merupakan bahan kimiawi yang dihasilkan oleh organisme seperti bakteri dan jamur, yang dapat mengganggu mikroorganisme lain. Biasanya bahan ini dapat membunuh bakteri (bakterisidal) atau menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) atau mikroorganisme lain. Beberapa antibiotik bersifat aktif terhadap beberapa spesies bakteri (berspektrum luas) sedangkan antibiotik lain bersifat lebih spesifik terhadap spesies bakteri tertentu (berspektrum sempit) (Burke A., 2014).

2.1.2 Penggunaan Antibiotik

Hasil studi di Indonesia, ditemukan 30% sampai dengan 80% penggunaan antibiotik tidak berdasarkan indikasi. Hal ini tidak hanya merupakan ancaman bagi lingkungan yang berkaitan tetapi juga bagi masyarakat luas (WHO, 2011).

Antibiotik tidak saja digunakan untuk keperluan terapi pada manusia, namun juga digunakan pada berbagai bidang seperti pada bidang peternakan yaitu dalam hal profilaksis infeksi pada hewan di berbagai peternakan hewan atau penggunaan pada tanaman. Akibat dari hal tersebut maka timbul pemaparan yang terus menerus dan berlebihan dari flora tubuh manusia dan hewan terhadap antibiotik sehingga menyebabkan terjadinya proses seleksi bakteri yang resisten

terhadap antibiotik pada suatu populasi bakteri dan terjadi transfer dari satu jenis bakteri ke bakteri yang lain.

Pemberian antibiotik berspektrum luas serta kombinasinya yang secara rutin merupakan penatalaksanaan penyakit infeksi oleh para klinisi, merupakan salah satu faktor penunjang terjadinya perubahan pola bakteri penyebab infeksi dan pola resistensi terhadap berbagai antibiotik. Mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada penderita dengan infeksi serius yang dirawat di rumah sakit adalah tantangan terbesar yang dihadapi para klinisi di rumah sakit dalam mengobati penyakit infeksi.

2.1.3 Efek Samping Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang sembarangan dan tidak tepat dosis, dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan. Selain itu dapat menimbulkan bahaya seperti :

1. Resistensi, ialah tidak terganggunya sel mikroba oleh antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat.
2. Suprainfeksi, yaitu infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer (Tjay & Rahardja, 2007).

2.1.4 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Obat-obat antimikroba tidak efektif terhadap semua mikroorganisme. Spektrum aktivitas setiap obat merupakan hasil gabungan dari beberapa faktor, dan yang paling penting adalah mekanisme kerja obat primer. Demikian pula fenomena terjadinya resistensi obat tidak bersifat universal baik dalam hal obat maupun mikroorganismenya.

Perubahan-perubahan dasar dalam hal kepekaan mikroorganisme terhadap antimikroba tanpa memandang faktor genetik yang mendasarinya adalah terjadinya keadaan-keadaan sebagai berikut :

1. Dihasilkannya enzim yang dapat menguraikan antibiotik seperti enzim penisilinase, sefalosporinase, fosforilase, adenilase dan asetilase.
2. Perubahan permeabilitas sel bakteri terhadap obat.
3. Meningkatnya jumlah zat-zat endogen yang bekerja antagonis terhadap obat.
4. Perubahan jumlah reseptor obat pada sel bakteri atau sifat komponen yang mengikat obat pada targetnya.

Resistensi bakteri dapat terjadi secara intrinsik maupun didapat. Resistensi intrinsik terjadi secara khromosomal dan berlangsung melalui multiplikasi sel yang akan diturunkan pada turunan berikutnya. Resistensi yang didapat dapat terjadi akibat mutasi khromosomal atau akibat transfer DNA.

Sifat resistensi terhadap antibiotik melibatkan perubahan genetik yang bersifat stabil dan diturunkan dari satu generasi ke generasi lainnya, dan setiap proses yang menghasilkan komposisi genetik bakteri seperti mutasi, transduksi (transfer DNA melalui bakteriofaga), transformasi (DNA berasal dari lingkungan) dan

konjugasi (DNA berasal dari kontak langsung bakteri yang satu ke bakteri lain melalui pili) dapat menyebabkan timbulnya sifat resisten tersebut. Proses mutasi, transduksi dan transformasi merupakan mekanisme yang terutama berperan di dalam timbulnya resistensi antibiotik pada bakteri kokus Gram positif, sedangkan pada bakteri batang Gram negatif semua proses termasuk konjugasi bertanggung jawab dalam timbulnya resistensi.

1. Resistensi akibat mutasi.

Seperti proses mutasi khromosom yang lain, mutasi yang menimbulkan keadaan resisten terhadap antibiotik juga merupakan peristiwa spontan, terjadi secara acak, tidak dipengaruhi frekuensinya oleh kondisi seleksi atau antibiotik, kecuali antibiotik tersebut sendiri adalah mutagen yang mampu meningkatkan angka mutasi. Perubahan yang terjadi pada mutasi biasanya mengenai satu pasangan basa pada urutan nukleotida gen.

Mutasi khromosom mengakibatkan perubahan struktur sel bakteri antara lain perubahan struktur ribosom yang berfungsi sebagai “target site”, perubahan struktur dinding sel atau membran plasma menjadi impermeabel terhadap obat, perubahan reseptor permukaan dan hilangnya dinding sel bakteri menjadi bentuk L (“L-form”) atau sferoplast. Penggunaan antibiotik secara luas dan dalam jangka waktu yang lama merupakan proses seleksi, sehingga galur mutan akan berkembang biak menjadi dominan di dalam populasi.

2. Resistensi dengan perantaraan plasmid.

Plasmid R ditemukan sekitar tahun 1960-an dan telah menyebar luas pada populasi bakteri komensal maupun patogen. Plasmid adalah elemen genetic ekstrakromosom yang mampu mengadakan replikasi secara otonom. Pada umumnya plasmid membawa gen pengkode resisten antibiotik. Resistensi yang diperantarai oleh plasmid adalah resistensi yang umum ditemukan pada isolat klinik. Gen yang berlokasi pada plasmid lebih mobil bila dibandingkan dengan yang berlokasi pada kromosom. Oleh karena itu gen resistensi yang berlokasi pada plasmid dapat ditransfer dari satu sel ke sel lain.

Sifat resistensi dengan perantaraan plasmid biasanya berhubungan dengan sintesis protein yang bekerja secara enzimatik merusak obat atau memodifikasi obat menjadi bentuk yang tidak bersifat bakteriostatik-bakterisid.

3. Resistensi dengan perantaraan transposon.

Transposon dapat berupa insertion sequence dan transposon kompleks. Transposon adalah struktur DNA yang dapat bermigrasi melalui genom suatu organisme. Struktur ini bisa merupakan bagian dari plasmid dan bakteriofag tapi dapat juga berasal dari khromosom bakteri. Insertion sequence = IS (simple transposon) adalah elemen DNA yang bersifat mobile pada bakteri, biasanya hanya mengandung gen transposase. Struktur ini dapat mengubah urutan DNANYA sendiri dengan memotong dari lokasi DNA dan pindah ke tempat lain. Akibatnya IS menyebabkan susunan genom berubah, terjadi delesi, inversi, duplikasi dan fusi replikasi.

Transposon kompleks dapat berupa bagian dari plasmid tetapi juga dapat terjadi pada genom bakteri. Transposon terdiri dari gen yang mengkode enzim yang dapat memotong DNANYA sendiri sehingga dapat berpindah ketempat lain. Transposon kompleks mengandung satu gen atau lebih dengan fungsi yang berbeda-beda.

Bila transposon yang mengandung gen resisten mengadakan insersi pada plasmid maka akan dipindahkan ke sel lain. Dengan demikian bila plasmid mampu bereplikasi sendiri pada inang yang baru atau bila transposon pindah ke plasmid yang mampu mengadakan replikasi atau mengadakan insersi pada khromosom maka sel ini menjadi resisten terhadap antibiotik.

2.2 *Staphylococcus aureus*

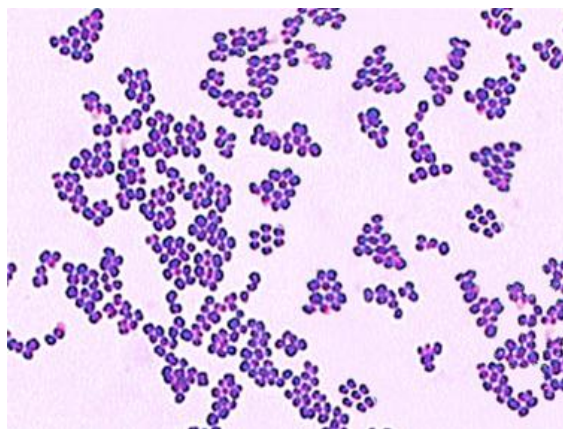
Staphylococcus merupakan suatu kuman berbentuk kokus yang tumbuh bergerombol seperti buah anggur dengan ukuran diameter sekitar 0,5 - 1,5µm. *Staphylococcus aureus* bersifat anaerob fakultatif, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37 °C. Koloni pada perbenihan padat berwarna abu-abu pada media *Blood Agar Plate* (BAP) sampai warna kuning pada media *Manitol Salt Agar* (MSA), berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *S. aureus* yang mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri.

Staphylococcus aureus juga merupakan penyebab utama penyakit nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok septik. Infeksi oleh

Staphylococcus aureus ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomyelitis, dan endokarditis.

Staphylococcus aureus memiliki sifat aerob dan anaerob fakultatif yang mampu memfermentasikan manitol dan menghasilkan enzim koagulase, hyalurodinase, fosfatase, protease dan lipase. *Staphylococcus aureus* mengandung lysotaphin yang dapat menyebabkan lisisnya sel darah merah. Toksin yang dibentuk oleh *Staphylococcus aureus* adalah haemolysin beta, toksin ini adalah leukosidin, enterotoksin dan eksfoliatin. Enterotoksin dan Eksoenzim dapat menyebabkan keracunan makanan terutama yang mempengaruhi saluran pencernaan. Leukosidin menyerang leukosit sehingga daya tahan tubuh akan menurun. Eksfoliatin merupakan toksin yang menyerang kulit dengan tanda-tanda kulit terkena luka bakar (Sahputra, 2014).

2.2.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*



Gambar 2.1 : Mikroskopis *Staphylococcus aureus*
(Dokumentasi Pribadi, 2017)

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Jawetz *et al* (2013) adalah :

Kingdom	Monera
Divisio	Firmicutes
Classes	Bacilli
Order	Bacillales
Family	Staphylococcaceae
Genus	Staphilococcus
Species	<i>Staphilococcus aureus</i>

2.2.2 Sifat Pertumbuhan

Staphylococcus aureus memiliki suhu optimum untuk tumbuh adalah 35⁰ C – 37⁰ C dengan suhu minimum 6,7⁰ C dan suhu maksimum 45,4⁰ C. Pada bakteri ini dapat tumbuh pada pH 4,0 – 9,8 dengan pH optimum 7,0 – 7,5. Pertumbuhan pada pH mendekati 9,8 hanya mungkin bila substratnya mempunyai komposisi yang baik untuk pertumbuhannya. *Staphylococcus aureus* membutuhkan asam nikotinat untuk tumbuh dan akan merangsang pertumbuhannya dengan adanya tiamin. Pada keadaan anaerobik fakultatif, bakteri ini juga membutuhkan urasil untuk pertumbuhan optimum diperlukan sebelas asam amino, yaitu valin, leusin, threonin, phenilalanin, tirosin, sistein, metionin, lisin, prolin, histidin, dan arginin. Bakteri ini tidak dapat tumbuh pada media sintetik yang tidak mengandung asam amino atau protein.

Staphylococcus aureus membentuk koloni besar berwarna agak kuning dalam media yang baik. Warna pigmen menentukan sifat patogenesis dari *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* yang memproduksi pigmen kuning ataupun orange biasanya lebih patogen dibanding kuman yang memproduksi pigmen putih. Untuk mengisolasi *Staphylococcus aureus* dari tinja, digunakan media agar yang mengandung NaCl sampai 10% sebagai penghambat

bakteri jenis lain dan manitol untuk dapat mengetahui patogenitas (Pratiwi S, 2015).

2.2.3 Penyakit yang ditimbulkan

Ciri khas infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah radang supuratif (bernanah) pada jaringan lokal dan cenderung menjadi abses. Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah furunkel pada kulit dan impetigo pada anak - anak. Infeksi superfisial ini dapat menyebar (metastatik) ke jaringan yang lebih dalam menimbulkan osteomielitis, artritis, endokarditis dan abses pada otak, paru-paru, ginjal serta kelenjar mammae.

Pneumonia yang disebabkan *Staphylococcus aureus* sering merupakan suatu infeksi sekunder setelah infeksi virus influenza. *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai bakteri yang paling sering mengkontaminasi luka pasca bedah sehingga menimbulkan komplikasi. Sumber pencemaran pada infeksi pascabedah ini diantaranya berasal dari penderita carrier yaitu dokter, perawat atau petugas kesehatan yang terlibat dalam perawatan dan pembedahan pasien dan peralatan medis yang terkontaminasi. Bila terjadi infeksi dapat bermetastasis ke berbagai organ (Yuwono, 2012)

Apabila menyerang anak-anak, usia lanjut dan orang yang daya tahan tubuhnya menurun dapat menimbulkan infeksi yang lebih berat, seperti penderita diabetes melitus, luka bakar dan AIDS. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit seperti infeksi pada folikel rambut, kelenjar keringat, meningitis, pneumonia, sedangkan di rumah sakit sering menimbulkan Infeksi

nosokomial pada bayi, pasien luka bakar dan sebagian besar disebabkan kontaminasi oleh personil rumah sakit (Jawetz *et al*, 2013).

2.2.4 Patogenesis

Staphylococcus aureus bersifat invasif, penyebab hemolisis, membentuk koagulase, mencairkan gelatin, membentuk pigmen kuning dan meragi manitol. *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia antara lain infeksi pada kulit seperti bisul, infeksi serius seperti pneumonia arthritis septic dan lain-lain (Yuwono, 2012).

Menurut Mustapa (2017) *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya tersebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan berbagai zat ekstraseluler. Berbagai zat yang berperan sebagai faktor virulensi dapat berupa protein, termasuk enzim dan toksin, contohnya:

1. Katalase

Katalase adalah enzim yang berperan pada daya tahan bakteri terhadap proses fagositosis. Tes adanya aktivitas katalase menjadi pembeda genus *Staphylococcus* dari *Streptococcus*.

2. Koagulase

Enzim ini dapat menggumpalkan 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.

3. Hemolisin

Hemolisin merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis disekitar koloni bakteri. Hemolisin pada *Staphylococcus aureus* terdiri dari beta hemolisin. Toksin ini dapat menyebabkan nekrosis pada kulit hewan dan manusia. Beta hemolisin adalah toksin yang terutama dihasilkan *Staphylococcus* yang diisolasi dari hewan, yang menyebabkan lisis pada sel darah merah domba dan sapi.

4. Leukosidin

Toksin ini dapat mematikan sel darah putih pada beberapa hewan. Tetapi perannya dalam patogenesis pada manusia tidak jelas, karena *Staphylococcus* patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih manusia dan dapat difagositosis.

5. Toksin eksfoliatif

Toksin ini mempunyai aktivitas proteolitik dan dapat melarutkan matriks mukopolisakarida epidermis, sehingga menyebabkan pemisahan intraepitelial pada ikatan sel di stratum granulosum. Toksin eksfoliatif merupakan penyebab *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS), yang ditandai dengan melepuhnya kulit.

6. Toksin Sindrom Syok Toksik (TSST)

Sebagian besar galur *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari penderita sindrom syok toksik menghasilkan eksotoksin pirogenik. Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, ruam kulit, dan gangguan multisistem organ dalam tubuh.

7. Enterotoksin

Enterotoksin adalah enzim yang tahan panas dan tahan terhadap suasana basa di dalam usus. Enzim ini merupakan penyebab utama dalam keracunan makanan, terutama pada makanan yang mengandung karbohidrat dan protein.

2.2.5 Daya Tahan

Di antara bakteri yang tidak membentuk spora, *Staphylococcus* adalah yang paling tahan terhadap bahan-bahan kimia, sehingga galur *Staphylococcus* tertentu digunakan untuk standar tes evaluasi bahan-bahan antiseptik atau antibiotika, misalnya *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Staphylococcus aureus* (ATCC® 25923™) merupakan kultur bakteri yang berasal dari *American Type Culture Collection* (ATCC). Kultur ini dikhususkan untuk digunakan dalam penelitian sehingga tidak dapat digunakan untuk tujuan terapeutik dan diagnostik terhadap hewan maupun manusia (Minasari *et al*, 2016).

Dalam suhu kamar pada agar miring atau keadaan beku, bakteri tersebut tahan hidup sampai beberapa bulan, sedangkan dalam keadaan kering pada pus dapat hidup 14-16 minggu, relatif tahan terhadap pemanasan 60⁰ C selama 30 menit. Daya tahan terhadap bahan kimia bervariasi, misalnya dalam fenol 2% mati dalam waktu 15 menit sedangkan dalam Hidrogen peroksida 3% mati dalam waktu 3 menit dan dalam tincture iodii, mati dalam 1 menit (Audigna, 2015).\

2.2.6 Reaksi Biokimia

Semua galur dapat meragikan gula - gula sederhana (Glukosa, Laktosa, Sukrosa dan lain-lain) dan dapat mereduksi nitrat dan nitrit. *Staphylococcus*

aureus dapat meragikan manitol. Untuk mengetahui sifat fermentasi terhadap manitol digunakan Manitol Salt Agar (konsentrasi garam NaCl 7,5- 10 %) dengan melihat adanya daerah terang berwarna kuning disekitar koloni *Staphylococcus aureus* (Audigna 2015, Jawetz *et al* 2013).

2.2.7 Gejala Klinis

Bakteri ini dapat menyerang seluruh tubuh. Bentuk klinisnya tergantung dari bagian tubuh yang terkena infeksi (Jawetz *et al*, 2013).

- 1) Pada kulit : Furunkel , karbunkel, impetigo, *scalded skin syndrome*, dan lain-lain.
- 2) Pada kuku : Paronikhia
- 3) Pada tulang : Osteomielitis
- 4) Pada system pernapasan : Tonsilitis, Bronkhitis dan Pneumonitis.
- 5) Pada Otak : Meningitis dan Ensefalomielitis.
- 6) Pada Traktus urogenitalis : sistitis dan pielitis.
- 7) *Toxic shock syndrome* : suatu keadaan ditandai dengan panas mendadak, diare, Syok, orofarings dan membrane mucus vagina. Teruama timbul pada wanita yuang mengalami menstruasi dan berhubungan dengan pemakaian tampon.
- 8) Keracunan makanan : terjadi karena menelan makanan yang telah terkontaminasi dengan enterotoksin *Staphylococcus*.

2.2.8 Pengobatan

Tergantung pada galur *Staphylococcus* sebaiknya dilakukan tes sensitivitas, kecuali pada penderita yang dalam keadaan kritis. Untuk pengobatan dapat digunakan penisilin, obat- obatan yang tahan terhadap penisilinase, dan lain-

lainnya. Pada umumnya, semua *Staphylococcus* sensitive terhadap vankomisin (Jawetz, 2013).

2.2.9 Transmisi

Menurut Jawetz *et al* (2013) Cara penularan infeksi *Staphylococcus* tergantung pada bentuk klinis, misalnya :

1. Kontak langsung, terjadi pada peradangan yang menyerang kulit dan kuku. Penularan ini terjadi apabila kulit dalam keadaan tidak intak atau lesi.
2. Penularan lewat udara (*Airborne infection*).

2.2.10 Pencegahan

Pencegahan terhadap infeksi *Staphylococcus aureus* diantaranya :

1. Mencuci tangan sebelum dan sesudah kontak dengan setiap pasien atau peralatan yang berpotensi terkontaminasi.
2. Mencuci tangan setelah melepas sarung tangan.
3. Menjaga lingkungan selalu bersih dan kering.
4. Melakukan pembersihan secara menyeluruh dan mengeringkan semua peralatan yang telah digunakan.
5. Menerapkan pengobatan topikal untuk mengurangi penyakit kulit jika secara klinis diperlukan.

2.3 Tinjauan tentang Tanaman Bunga Kupu - Kupu (*Bauhinia purpurea*)

2.3.1 Klasifikasi Tanaman Bunga Kupu - Kupu (*Bauhinia purpurea*)



Gambar 2.2 : Tanaman Bunga Kupu – kupu (*Bauhinia purpurea*)
(Dokumentasi Pribadi, 2017)

Kingdom	Plantae.
Divisi	Tracheophyta
Kelas	Magnoliopsida
Ordo	Fabales
Famili	Fabaceae.
Genus	Bauhinia.
Spesies	<i>Bauhinia purpurea</i> L.

2.3.2 Morfologi tanaman Bunga Kupu - Kupu (*Bauhinia purpurea*)

Bunga Kupu-kupu memiliki daun menyerupai kupu-kupu, sedangkan bentuk bunganya sekilas hampir menyerupai anggrek. Dalam bahasa Inggris tanaman ini disebut sebagai *Butterfly Tree*, *Orchid Tree*, *Purple Bauhinia*, dan *Purple Camel's Foot*. Pohon bunga kupu-kupu (*Bauhinia purpurea*) berukuran sedang dengan tinggi mencapai 5 meter. Kulit batang berwarna coklat keabuan, daun berukuran 10 - 20 cm, berwarna hijau dengan bentuk menyerupai sayap kupu-kupu; bagian pangkal membulat ganda (seperti pangkal hati) dan bagian ujungnya pun ganda melonjong. Bunga berwarna merah muda, terdiri atas lima kelopak, dan memiliki aroma yang harum (Setiawan, 2014).

2.3.3 Kandungan Kimia Bunga Kupu - Kupu (*Bauhinia purpurea*)

Menurut Marimuthu dan Dhanalakshmi (2014) dalam *A study Phitochemical in Bauhinia purpurea Flower*, bunga kupu - kupu (*Bauhinia purpurea*) memiliki kandungan seperti pada Gambar 2.3.

Name of the test	Results	
	Leaf	Flower
Test for carbohydrate	+++	+++
Test for alkaloid	++	++
Test for steroid and sterol	+	+++
Test for Glycoside	+++	+++
Test for saponin	+	++
Test for flavonoid	+	+++
Test for tannin and phenolic compound	+++	+++
Test for protein and amino acid	+++	+
Test for fixed oil	+++	+++

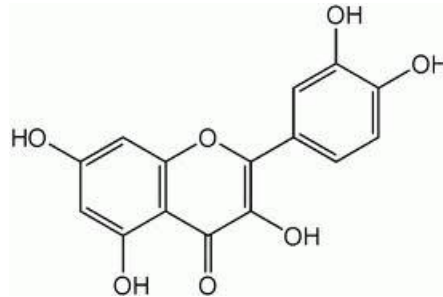
Gambar 2.3 : Hasil Pengujian Fitokimia Bunga Kupu – kupu (*Bauhinia purpurea*) (Marimutu dan Danalaksmi, 2014)

Dari kandungan bunga kupu – kupu (*Bauhinia purpurea*) ada beberapa kandungan yang memiliki kemampuan sebagai antimikroba, antara lain :

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, menthanol, butanol, aseton, dan lain-lain. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Hanani (2015) menambahkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid umumnya bersifat antioksidan dan banyak yang telah digunakan sebagai salah satu komponen bahan baku obat-obatan. bahwa senyawa flavonoid dan turunannya memiliki dua fungsi fisiologi tertentu, yaitu sebagai bahan

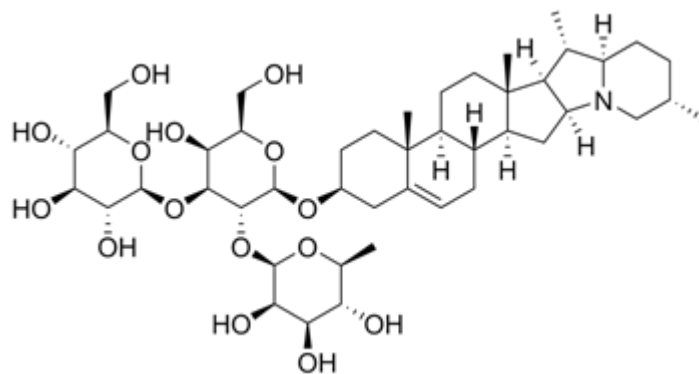
kimia untuk mengatasi serangan penyakit (sebagai antimikroba) dan anti virus bagi tanaman.



Gambar 2.4 : Struktur Molekul Flavonoid
(<http://febeunike93.blogspot.co.id>, 2013)

2. Saponin

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba dan saponin tertentu menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid yang digunakan dalam bidang kesehatan. Saponin merupakan glukosida yang larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter.

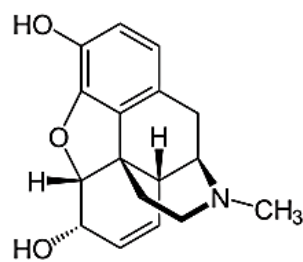


Gambar 2.5 : Struktur Molekul Saponin
(<http://slamatysf.blogspot.com>, 2012)

3. Alkaloid

Alkaloid sering bersifat racun bagi manusia dan banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol, jadi digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid biasanya berwarna, sering kali bersifat optis aktif, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan (misalnya nikotina) pada suhu kamar (Hanani, 2015).

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antimikroba. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Yanti, 2014).

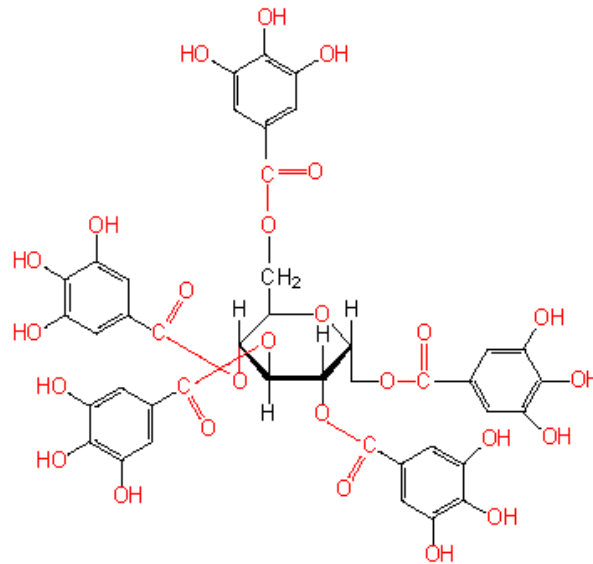


Gambar 2.6 : Struktur Molekul Alkaloid
(<http://id.m.wikipedia.org/wiki/alkaloid>, 2017)

4. Tanin

Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa pahit dan mempunyai kemampuan merusak kulit. Secara kimia tanin dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis (Ngajow *et al*, 2013). Tanin memiliki aktivitas antimikroba, secara garis besar mekanismenya adalah dengan merusak membran sel bakteri, senyawa astringent tanin dapat menginduksi pembentukan ikatan senyawa kompleks terhadap enzim atau substrat mikroba

dan pembentukan suatu ikatan kompleks tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Hanani, 2015).



Gambar 2.7 : Struktur Molekul Tanin

(<http://arsenada.blogspot.co.id/2012/07/tanin.html>, 2012)

aktivitas antimikroba senyawa tanin adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Hanani, 2015).

2.4 Pemanfaatan Tanaman Sebagai Antimikroba

Bahan kimia alami atau sintetis yang dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme disebut sebagai bahan antimikroba. Agen yang dapat membunuh mikroorganisme disebut sebagai agen sidal (*cidal agent*) yang meliputi bakterisidal, fungisidal dan virisidal. Sedangkan agen yang hanya mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme disebut sebagai agen statis (*static agent*) yang meliputi bakteristatik, fungistatik dan virustatik.

Agen antimikroba dapat berupa disinfektan, antiseptik dan antibiotik. Antibiotik merupakan suatu agen antimikroba yang diproduksi secara alami oleh mikroorganisme dan dalam jumlah sangat sedikit dapat membunuh mikroorganisme lain. Isolasi sintesis dan penggunaan antibiotik dalam analisis penyakit akibat mikroorganisme patogen sangatlah penting karena dapat digunakan untuk mengetahui sensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik tertentu (Pelczar *et al*, 2014).

2.4.1. Mekanisme Kerja Antimikroba

Mekanisme serangan suatu agen antimikroba dapat diketahui, dengan mengetahui struktur dan komposisi mikroba. Sebuah sel hidup yang normal memiliki dinding sel, membran sitoplasma yang tersusun oleh sejumlah besar protein yang salah satunya adalah enzim, asam nukleat dan senyawa lainnya. Kerusakan pada salah satu komponen penyusunnya dapat mengawali terjadinya perubahan yang menuju kematian sel tersebut (Pelczar *et al*, 2014).

Menurut Giguere (2013) mekanisme kerja antimikroba dapat dibedakan menjadi beberapa macam, yaitu :

a. Menghambat sintesis dinding sel

Antimikroba yang mempunyai aktivitas menghambat sintesis dinding sel hanya aktif pada sel yang sedang aktif membelah. Mekanisme ini didasarkan pada perbedaan struktur dinding sel prokariotik yang terdiri atas peptidoglikan yang hanya ditemukan pada dinding sel bakteri, sementara pada eukariotik seperti manusia, fungi dan sebagainya tidak terdapat peptidoglikan.

b. Merubah molekul protein dan asam nukleat

Mekanisme ini didasarkan pada kondisi tempat atau lingkungan hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alaminya. Suatu kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini, yaitu terdenaturasikannya protein dan asam-asam nukleat yang dapat merusak sel hingga tidak dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi irreversible (tidak dapat kembali) komponen-komponen selular yang vital ini.

c. Merusak membran plasma

Mekanisme ini didasarkan pada kemampuan beberapa antibiotik untuk merubah permeabilitas membran plasma. Perubahan ini akan mengakibatkan hilangnya metabolit penting dari dalam sel mikroba.

d. Menghambat sintesis asam nukleat

Mekanisme ini didasarkan pada penghambatan proses transkripsi dan replikasi DNA. Rusaknya asam nukleat (DNA atau RNA) oleh pemanasan relatif tahan terhadap pemanasan 60⁰ C selama 30 menit, radiasi atau bahan kimia menyebabkan kematian sel, karena sel tidak mampu mengadakan replikasi maupun sintesis enzim. Bahan kimia yang merusak DNA misalnya radiasi ultraviolet, radiasi pengion, alkylating agent (gugus alkil dari bahan kimia bereaksi secara kovalen dengan basa purin dan atau pirimidin). Radiasi ultraviolet menyebabkan cross linking diantara pirimidin dalam satu atau dua rantai polinukleotida, membentuk pyrimidine dimmers; sedangkan sinar pengion akan mengakibatkan pecahnya rantai nukleotida.

e. Menghambat sintesis metabolit esensial

Mekanisme ini didasarkan pada adanya penghambatan secara kompetitif dari aktivitas enzimatis dari mikroorganisme oleh senyawa yang mempunyai struktur yang mirip substrat untuk enzim.

2.4.2. Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba

Menurut Pelczar *et al* (2014), banyak faktor dan keadaan yang mempengaruhi penghambatan dan pembasmian mikroorganisme oleh suatu bahan antimikroba. Faktor-faktor tersebut harus dipertimbangkan untuk keefektifan penerapan metode-metode pengendalian. Faktor-faktor tersebut antara lain:

a) Konsentrasi zat antimikroba

Peluang mengenai mikroba sebanding dengan jumlah mikroba, dan konsentrasi zat antimikroba. Jadi semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba (sampai suatu batas tertentu) mikroba akan terbunuh lebih cepat.

b) Jumlah mikroorganisme

Diperlukan lebih banyak waktu untuk membunuh populasi apabila jumlah selnya banyak, dengan perlakuan yang lebih lama supaya kita cukup yakin bahwa semua sel tersebut telah mati.

c) Suhu

Kenaikan suhu yang sedang secara besar dapat menaikkan keefektifan suatu disinfektan atau bahan antimikroba lain, karena laju reaksi kimiawi dipercepat dengan meningkatkan suhu.

d) Jenis mikroorganisme

Setiap jenis mikroorganisme menunjukkan kerentanan yang berbeda-beda terhadap perlakuan fisik dan bahan kimia. Misalnya spesies pembentuk spora, sel vegetatif yang sedang tumbuh lebih mudah dibunuh dibandingkan dengan sporanya.

e) pH

Mikroorganisme yang berada pada lingkungan dengan pH asam dapat dibasmi pada suhu yang lebih rendah dan dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan mikroorganisme yang sama dalam lingkungan basa.

f) Adanya bahan organik

Adanya bahan organik asing dapat menurunkan keefektifan zat kimia antimikrobia dengan cara menginaktifkan bahan-bahan tersebut atau melindungi mikroorganisme dari zat antimikroba.

2.4.3. Spektrum Aktivitas Antimikroba

Spektrum antimikroba dapat berarti anti terhadap bakteri, jamur dan virus. Berdasarkan kemampuan mempengaruhi berbagai jenis mikroba, dikenal antimikroba berspektrum sempit dan berspektrum luas. Antimikroba yang berspektrum sempit hanya mempengaruhi beberapa jenis mikroba, misalnya penisilin G hanya efektif terhadap bakteri Gram positif. Antimikroba berpektrum luas mempengaruhi bakteri Gram positif dan Gram negatif serta beberapa jenis mikroba lainnya, misalnya khloramfenikol, ampisilin, tetrasiklin dan sulfonamid. Kelemahan penggunaan antimikroba berspektrum luas adalah terjadinya

superinfeksi dimana mikroba flora normal tumbuh berlebihan sehingga menyebabkan resisten terhadap antimikroba (Pelczar *et al*, 2014).

2.4.4. Penentuan Aktivitas Antimikroba

Menurut Sulistyaningsih (2016), untuk mengetahui efek agen antimikroba secara *in vitro* dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain :

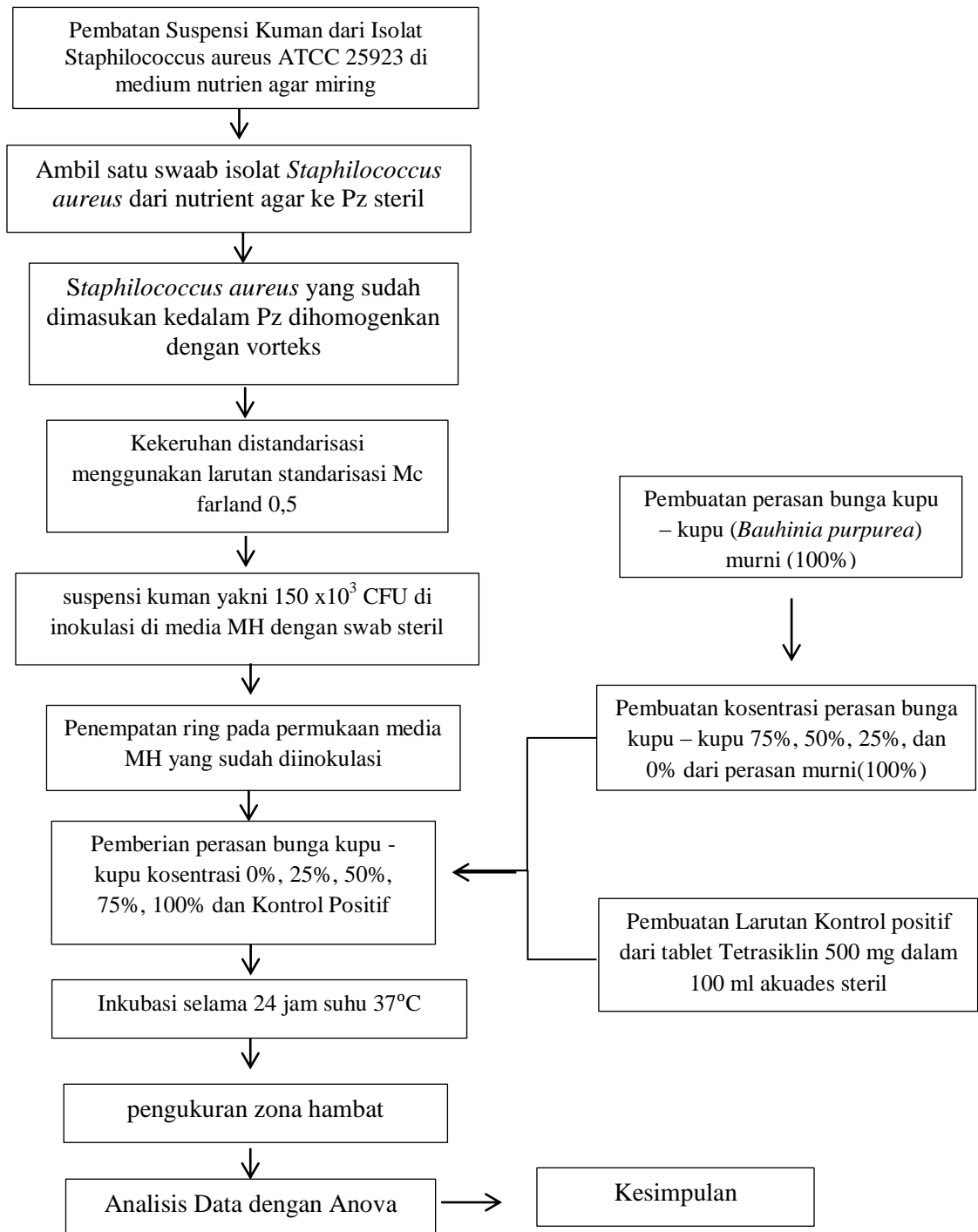
- a. Metode penyebaran (*diffusion method*)
 - 1) Metode cakram kertas (*disc diffusion method*)
 - 2) Metode garis tingkat atau epsilometer (*Epsilometer-Test / E-Test*)
 - 3) Metode sumuran (*ring plate method*)
- b. Metode pengenceran (*dilution method*)
 - 1) Metode pengenceran dalam agar (*agar dilution method*)
 - 2) Metode pengenceran dalam tabung (*tube dilution method*)

Metode *ring plate* merupakan metode yang sering digunakan untuk mengetahui adanya aktivitas antimikroba, karena metode ini mudah dan tidak membutuhkan banyak biaya (Prayoga, 2013). Sedangkan metode pengenceran (*dilution method*) digunakan untuk mengetahui kadar hambat terkecil (MIC) dan kadar bunuh (MBC / MFC) terkecil dari suatu bahan antimikroba tertentu (Pelczar *et al*, 2014). Minimum inhibitor concentration (MIC) terhadap bakteri Gram positif berkisar antara 0,002 – 0,8 μ g/ml.

Pertumbuhan mikroba yang rata pada media yang digunakan, jumlah mikroba uji yang akan ditanam dalam metode pengenceran (dilusi) harus disesuaikan dengan standar dari larutan Mc Farland 0,5 (setara dengan \pm 108 CFU/ml, λ 625 = 0,08 – 0,1 untuk bakteri dan 1×10^6 - 5×10^6 CFU/ml, λ 600 = 0,08 – 0,1 untuk fungi). Media Muller-Hilton (MHA / MHB) merupakan media

uji yang umum digunakan untuk metode penyebaran (difusi) maupun metode pengenceran (dilusi). Media harus merata di semua bagian (volum 10 -15 ml), agar terjadi penyebaran yang merata dan harus segera dilakukan pembacaan diameter daerah hambatan pertumbuhan mikroba setelah dikeluarkan dari inkubator (Zahro dan Agustini, 2013).

2.5 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.8 : Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Hipotesis

Ho : Tidak ada efektivitas perasan Bunga Kupu - kupu (*Bauhinia purpurea*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Ha : Ada efektivitas perasan Bunga Kupu - kupu (*Bauhinia purpurea*) terhadap daya hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.