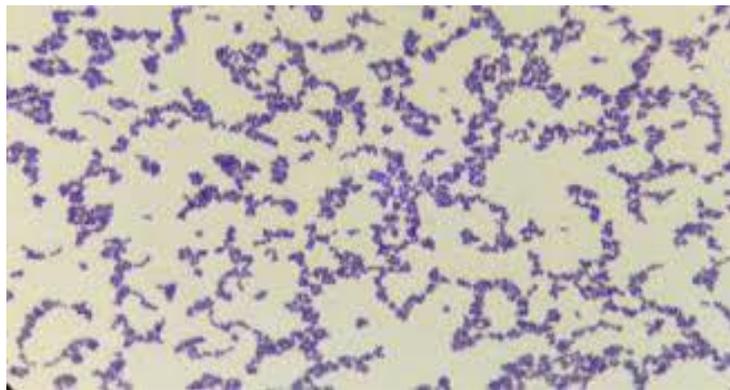


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang *Staphylococcus aureus*

1. Pengertian *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat, dan biasanya ditemukan dalam rangkaian yang tidak teratur yang menyerupai buah anggur. Beberapa di antaranya termasuk golongan flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, dan dapat menyebabkan abses, berbagai infeksi piogenik, dan bahkan septikemia yang mematikan. *Staphylococcus aureus* tidak memiliki flagela dan spora, tetapi memiliki protein dan polisakarida yang berfungsi sebagai antigen dan penting untuk pembentukan dinding selnya (Amalia dkk, 2016).



Gambar 1. Gram positif *Staphylococcus aureus* pada perbesaran 1000x
(Sumber: Riski, 2017)

2. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Menurut Soedarto (2015) klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut :

Domain : *Bacteria*
Kingdom : *Eubacteria*
Phylum : *Firmicutes*
Class : *Bacilli*
Ordo : *Bacillales*
Famili : *Staphylococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

3. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk kokus dengan diameter sekitar 1 μm . Jika dilihat di bawah mikroskop, bakteri ini memiliki bentuk menyerupai buah anggur. Bakteri ini tidak menghasilkan spora dan tidak bergerak. Bakteri ini membentuk koloni besar yang transparan dengan ukuran antara 6 dan 8 mm. Pigmen yang dihasilkan koloni bakteri ini sering kali berwarna gading atau jingga. Koloni *Staphylococcus aureus* yang tumbuh pada *Blood Agar Plate* memiliki tampilan abu-abu kekuningan, berdiameter 3 hingga 4 mm, dengan zona bening di sekeliling koloni yang menunjukkan terjadinya hemolisis (Agape, 2019).

4. Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit pada manusia, baik dengan cara menyerang jaringan tubuh manusia maupun karena efek dari racunnya. Infeksi biasanya dimulai di tempat bakteri tersebut mengkolonisasi tubuh, yang kemudian dapat dipindahkan dengan tangan ke lokasi lain, memungkinkan masuk melalui lesi kulit, luka operasi, lokasi kateter vaskular, atau area lain dengan pertahanan imun yang lemah, seperti yang terkena eksim. Abses atau bisul akan berkembang pada infeksi kulit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Patogen ini juga dapat menyebar melalui aliran darah. *Staphylococcus aureus* berpotensi menyebabkan kondisi serius seperti endokarditis, pneumonia, dan infeksi pada tulang dan sendi ketika menggunakan enzim proteolitik. Pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu, seperti penderita kanker yang mengalami neutropenia, terapi intravena yang dilakukan dapat menyebabkan komplikasi serius, misalnya sepsis yang fatal yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penderita fibrosis kistik, keberadaan

Staphylococcus aureus yang menetap dapat menyebabkan terjadinya resistensi terhadap antibiotika (Febrina, 2019).

5. Epidemiologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (termasuk strain yang resistan terhadap obat seperti MRSA) ditemukan pada kulit dan selaput lendir, dan manusia merupakan reservoir utama organisme ini. Diperkirakan sekitar 15% populasi terus menerus membawa *Staphylococcus aureus* dalam hidung anterior mereka, dan setengah dari semua orang dewasa diperkirakan terkolonisasi. Pasien yang dirawat di rumah sakit, orang dengan gangguan sistem kekebalan tubuh, tenaga kesehatan, dan mereka yang sering menggunakan jarum suntik (penderita diabetes dan pengguna obat intravena) termasuk di antara kelompok yang biasanya memiliki tingkat kolonisasi *Staphylococcus aureus* yang lebih tinggi (hingga 80%). Manusia dapat tertular *Staphylococcus aureus* dari satu sama lain melalui sentuhan langsung atau melalui kontak fisik (Taylor & Unakal, 2023).

6. Pengobatan *Staphylococcus aureus*

Terapi antibiotik dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Intervensi bedah mungkin diperlukan untuk mengatasi abses pada situasi infeksi kulit atau jaringan nekrotik. Dalam kasus furunkel (bisul) yang berulang, antibiotik dapat digunakan secara oral dan dapat dikombinasikan dengan perawatan antibiotik lokal seperti *gentamisin*, *eritromisin*, *asam fusidat*, *klindamisin*, dan *kloramfenikol*. Sedangkan pada kasus infeksi berat, diberikan antibiotik melalui intravena, seperti *vankomisin*, *linkomisin*, *penisilin*, *eritromisin*, *sefalosporin*, dan *rifampisin* (Maryuni, 2017).

B. Tinjauan Umum Tentang Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

1. Pengertian Bidara

Bidara merupakan tanaman yang terkenal memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Tanaman ini mampu bertahan hidup pada suhu yang berfluktuasi dan dapat tumbuh di tempat yang agak kering. Daun

bidara dikategorikan sebagai daun majemuk karena memiliki banyak helaian daun dan anak daun pada satu tangkai daun yang bercabang. Tanaman bidara merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat yang telah digunakan sebagai obat herbal di beberapa negara, dan telah diteliti secara klinis kandungan yang terdapat didalamnya seperti *alkaloid, glikosida, saponin, flavonoid, terpenoid, dan fenolik* (Sakka & Muin, 2022).

2. Klasifikasi Bidara

Menurut Utamiwati (2018) klasifikasi tumbuhan bidara adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Rosales*
Famili : *Rhamnaceae*
Genus : *Ziziphus*
Spesies : *Ziziphus maurtiana*



Gambar 2. Bidara (*Ziziphus maurtiana*)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2024)

3. Morfologi Bidara

Bidara merupakan tanaman yang mampu bertahan hidup di berbagai kondisi, termasuk pada lingkungan yang agak kering, dan juga di tanah yang agak basah, serta tanah yang mengandung sedikit asam. Tingginya bisa mencapai 1,5 m, dengan diameter batang sekitar 40 cm

atau lebih. Tanaman bidara dapat tumbuh tegak atau lebih melebar, dengan cabang-cabang yang terkulai dan berduri di sepanjang rantingnya yang saling berpotongan. Daunnya selalu berwarna hijau atau sebagian meranggas. Bidara termasuk ke dalam tanaman yang lengkap dengan bunga, buah, ranting, akar, dan daun (Raharjeng & Masliyah, 2020).

4. Manfaat Bidara

Tanaman bidara memiliki banyak manfaat. Secara tradisional, tanaman ini telah digunakan sebagai tonik. Karena sifatnya yang menenangkan, biji bidara disarankan sebagai obat tidur dan dianggap memiliki efek sedatif. Biji bidara juga digunakan dalam penanganan penyembuhan luka, pereda nyeri kehamilan, mual, dan muntah. Daun bidara juga digunakan untuk mengatasi diare, dan obat penurun panas. Sementara itu, dalam pengobatan Ayurveda, rebusan akar bidara digunakan untuk menyembuhkan demam. Kulit batangnya dapat digunakan untuk mengobati bisul dan diare. Sedangkan buah bidara memiliki sedikit efek laksatif ringan (Utamiwati, 2018).

Tanaman bidara juga memiliki kandungan senyawa *flavonoid* dan *fenolat* yang bermanfaat. Senyawa *fenolat* adalah suatu senyawa dengan cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksi. Tanaman bidara berkhasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antijamur, dan pencegah tumor karena kandungan senyawa *fenolik* yang tinggi (Dhuha dkk, 2019).

C. Tinjauan Umum Tentang Aktivitas Antibakteri

1. Definisi Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu golongan senyawa yang dapat bersifat sintetis atau alami dan bekerja dengan cara menghalangi atau menghentikan aktivitas biokimia internal suatu organisme, terutama ketika bakteri menginfeksi tubuh. Proses ini dilakukan dengan cara merusak struktur membran sel, menghalangi pembentukan protein, asam nukleat, dinding sel, dan proses metabolisme (Wijaya, 2019).

Antibakteri dapat dibedakan menjadi tiga golongan berdasarkan efeknya terhadap pertumbuhan bakteri, yaitu bakteriostatik, bakteriosidal, dan bakteriolitik. Bakteriostatik merupakan agen antibakteri yang berikatan lemah dengan target seluler, sehingga dapat menghambat proses biokimia yang penting seperti sintesis protein. Namun, jika senyawa tersebut dihilangkan, pertumbuhan bakteri dapat berlanjut kembali. Berbeda dengan bakteriostatik, bakteriosidal memiliki kemampuan untuk berikatan kuat dengan target seluler, sehingga dapat membunuh bakteri tanpa melisiskan sel bakteri target. Di sisi lain, bakteriolitik memiliki kemampuan untuk membasmi bakteri dengan cara melisiskan selnya sehingga menyebabkan isi dari sitoplasma keluar dari sel (Octaviani, 2016).

2. Klasifikasi Antibiotik

a. Berdasarkan spektrum

Berdasarkan perbedaan sifatnya, antibiotik dibagi menjadi dua kelompok, yaitu :

1) Antibiotik berspektrum sempit (*narrow spektrum*)

Antibiotik *narrow spectrum* hanya aktif terhadap beberapa bakteri saja, misalnya Penisilin-G dan penisilin-V (eritromisin, klindamisin, kanamisin) hanya bekerja pada bakteri gram positif. Sedangkan Streptomisin, gentamisin, polimiksin-B dan asam nalidiksat khusus aktif terhadap bakteri gram negatif (Hartika, 2018).

2) Antibiotik berspektrum luas (*broad spektrum*)

Antibiotik *broad-spectrum* bekerja terhadap lebih banyak baik bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif antara lain ampicilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan rifampisin (Hartika, 2018).

b. Berdasarkan mekanisme kerja

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dapat dibagi menjadi lima kelompok yaitu :

- 1) Antibiotik yang menghambat metabolisme sel bakteri atau mikroba
Mekanisme kerja antibiotik ini memiliki efek bakteristatik, yang menghambat pertumbuhan bakteri. Kelompok antimikroba ini meliputi sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS), dan sulfon (Krisdianto & Walid, 2023).
- 2) Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri.
Peptidoglikan adalah polimer kompleks yang membentuk dinding sel bakteri. Karena siklopeptin menghalangi langkah pertama dalam pembentukan dinding sel, tekanan osmotik internal bakteri meningkat relatif terhadap media di sekitarnya, yang menyebabkan degradasi dinding sel dan akhirnya lisis. Antibiotik yang masuk ke dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin (Krisdianto & Walid, 2023).
- 3) Antibiotik yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri
Polimiksin, antibiotik poliena, dan antibiotik kemoterapi termasuk antibiotik yang termasuk dalam kategori ini (Krisdianto & Walid, 2023). Misalnya, polimiksin memecah membran sel mikroba dengan berinteraksi dengan fosfat dan fosfolipid di dalamnya, yang mengubah permeabilitas membran. Nukleotida, protein, asam nukleat, dan komponen vital lainnya merembes keluar dari sel akibat kerusakan membran ini (Wati & Rostikarina, 2019).
- 4) Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel bakteri
Berbagai protein yang ditemukan dalam sel mikroba harus disintesis agar kehidupan mikroba dapat berlangsung. mRNA dan tRNA yang ditemukan dalam ribosom bakteri, yang terdiri dari unit ribosom 30S dan 50S, membantu produksi protein. Ribosom 70S, yang diperlukan untuk sintesis protein, terbentuk ketika bagian-bagian ini bersatu di dasar rantai mRNA. Penghambatan sintesis protein ini terjadi dengan berbagai cara tergantung dengan jenis antibiotik. Golongan aminoglikosida, makrolida, linkomisin,

tetrasiklin, dan kloramfenikol masuk kedalam kelompok ini (Krisdianto & Walid, 2023).

5) Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Antibiotik yang masuk ke dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Salah satu derivat rifampisin akan berikatan dengan enzim polimerase RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA (Krisdianto & Walid, 2023).

3. Antibiotik Golongan *Rifamycin* (Rifampisin)

Rifampisin merupakan turunan semisintetik dari *Streptomyces mediterranei*, yang bekerja sebagai bakterisid intraseluler maupun ekstraseluler (Suwarningsih, 2019). Rifampicin bersifat bakterisidal dan mempunyai spektrum aktivitas luas terhadap sebagian besar mikroorganisme. Rifampisin mudah diserap dan disebarkan secara luas ke seluruh jaringan dan cairan tubuh saat dikonsumsi secara oral. Rifampicin dimetabolisme dalam liver dan dieliminasi dalam empedu dan urine. Aktivitas bakterisidal antibiotik ini bergantung pada kemampuan obat ini untuk menghambat transkripsi *ribonucleotida acid* (RNA). Mekanisme kerja rifampicin adalah dengan menghambat kerja RNA polimerase yang bergantung pada DNA bakteri yang menyebabkan penekanan sintesis RNA dan kematian sel (Andayu, 2023).

D. Tinjauan Umum Tentang Ekstraksi

1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi didefinisikan sebagai prosedur mengisolasi senyawa aktif atau metabolit dari berbagai bagian tanaman obat. Senyawa aktif ini berada di dalam sel, yang menunjukkan perbedaan dalam struktur dan ketebalan jika dibandingkan dengan sel hewan, sehingga memerlukan teknik ekstraksi khusus. Tujuan utama ekstraksi adalah untuk membebaskan unsur-unsur kimia yang ada dalam bahan tanaman, dengan prinsip inti dari proses ekstraksi adalah pemindahan massa dari komponen padat tanaman ke dalam pelarut, yang difasilitasi oleh kemampuan pelarut

untuk menembus dinding sel. Hasil dari proses ekstraksi disebut sebagai ekstrak. Ekstrak adalah formulasi pekat yang diperoleh dari ekstraksi senyawa aktif dari bahan tanaman menggunakan pelarut yang sesuai, diikuti oleh penguapan pelarut dan pemrosesan lebih lanjut dari bubuk yang tersisa untuk memenuhi standar yang ditetapkan (Meilyana, 2021).

2. Metode Ekstraksi

Menurut Tetti (2016) jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan sebagai berikut :

a. Maserasi

Salah satu teknik dasar yang sering digunakan adalah maserasi. Dengan menggunakan metode ini, bubuk tanaman dan pelarut yang tepat dicampur dan disimpan pada suhu ruangan dalam wadah inert yang tertutup rapat. Ketika konsentrasi kimia dalam pelarut sama dengan konsentrasi sel tanaman, proses ekstraksi selesai. Pelarut dikeluarkan dari sampel dengan menyaringnya setelah ekstraksi. Kelemahan utama dari proses maserasi ini adalah memakan waktu, dan pelarut yang digunakan relatif banyak. Selain itu, beberapa bahan kimia mungkin sulit dihilangkan pada suhu kamar. Namun di sisi lain, bahan kimia yang tidak tahan panas dapat dicegah agar tidak rusak dengan menggunakan proses maserasi.

b. *Ultrasound - Assisted Solvent Extraction*

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi bubuk sampel dimasukkan ke dalam wadah ultrasonik dan *ultrasound*. Hal ini dilakukan untuk menekan sel secara mekanis dan menciptakan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat meningkatkan kelarutan senyawa kimia dalam pelarut, sehingga meningkatkan hasil proses ekstraksi.

c. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut dituangkan di atas bubuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan ke bawah. Manfaat dari metode ini adalah bahwa sampel secara terus-menerus diberikan pelarut baru. Kelemahannya adalah pelarut dapat mengalami kesulitan untuk mencapai setiap bagian perkolator jika sampel tidak seragam. Selain itu, metode ini membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak dan membutuhkan waktu yang lama.

d. Soxhlet

Dalam metode ini, serbuk sampel dimasukkan ke dalam labu di atas dan di bawah kondensor, dibungkus dengan selubung selulosa (kertas saring dapat digunakan). Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu, dan suhu rendaman diatur lebih rendah dari suhu refluks. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi berlangsung terus menerus, yang berarti lebih sedikit pelarut yang digunakan dan lebih sedikit waktu yang dibutuhkan untuk mengekstraksi sampel menggunakan pelarut murni dari produk kondensasi. Kelemahannya adalah bahan kimia yang mudah menguap dapat rusak karena ekstrak yang dihasilkan selalu berada pada suhu mendidih.

e. Reflux dan Destilasi Uap

Untuk menggunakan metode refluks, masukkan sampel dan pelarut ke dalam labu yang terhubung ke kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didihnya. Setelah itu, uap mengembun dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap adalah prosedur serupa yang biasa digunakan untuk mengekstrak minyak esensial. Selama pemanasan, uap mengembun, dan hasil sulingan (dibagi menjadi dua bagian yang tidak dapat bercampur) dikumpulkan dalam wadah yang melekat pada kondensor. Kelemahan dari kedua metode ini adalah bahan kimia yang mudah menguap dapat terdegradasi.

E. Tinjauan Umum Tentang Uji Daya Hambat Bakteri

1. Metode Dilusi

Prinsip dari metode uji ini adalah dengan melarutkan senyawa antibakteri pada media agar atau kaldu yang kemudian ditanamkan bakteri uji untuk selanjutnya ditentukan konsentrasi minimum dari senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri setelah masa inkubasi (Wijaya, 2019). Keuntungan utama dari metode dilusi adalah dapat memperkirakan konsentrasi senyawa uji dalam medium agar atau suspensi *broth*, yang biasanya digunakan untuk menentukan KHM. Pada metode dilusi agar, medium diinokulasi dengan organisme uji dan sampel yang akan diuji dicampurkan dengan inokulum. Bahan yang diinokulasikan dan mikroorganisme yang tumbuh dapat dilihat dan dibandingkan dengan kultur kontrol yang tidak mengandung sampel uji. Pengujian diulang dengan berbagai macam variasi dilusi sampel uji dalam medium kultur dan menentukan dilusi yang paling tinggi yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme sampel (Pangestu, 2017).

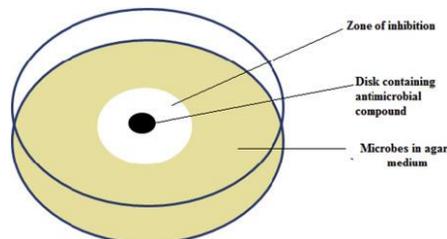
Dalam tabung uji, berbagai konsentrasi senyawa uji dicampur dengan suspensi bakteri dalam berbagai tabung, nilai KHM menunjukkan bahwa konsentrasi terendah menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Dalam uji mikrodilusi cair, berbagai konsentrasi senyawa uji ditambahkan ke dalam sumur plat, di mana mikroorganisme dibiarkan tumbuh. Kekeruhan pada sumur merupakan tanda bahwa mikroorganisme tumbuh (Pangestu, 2017).

2. Metode Difusi

Metode difusi digunakan untuk pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri terhadap suatu antimikroba. Uji sensitivitas ini merupakan yang paling sering dilakukan karena pelaksanaannya yang mudah, tidak mahal, dan pengukurannya tidak sulit. Metode difusi memiliki beberapa metode, yaitu *Kirby Bauer*, *Sumuran*, dan *Pour Plate* (Agape, 2019).

a. Metode *Kirby Bauer*

Metode ini merupakan bagian dari metode difusi agar, yang dilakukan dengan cara mensuspensikan beberapa koloni bakteri uji yang telah tumbuh selama 24 jam ke dalam 0,5 ml media cair lalu diinkubasi selama 5-8 jam. Aquades steril ditambahkan ke dalam suspensi bakteri uji tersebut hingga mencapai tingkat kekeruhan yang memenuhi standar *Mc. Farland*, dimana standar tersebut membutuhkan konsentrasi bakteri 10^8 CFU/ml. Selanjutnya, kertas cakram yang berisi agen antibakteri diletakkan di atas media agar tersebut dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam setelah suspensi bakteri dioleskan secara merata dengan menggunakan lidi steril. Pengamatan dilakukan dengan mengamati ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling kertas cakram dimana adanya zona hambat menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji (Pangestu, 2017).



Gambar 3. *Disk Diffusion*
(Sumber: Prusty J, S., 2022)

b. Metode Sumuran

Metode Sumuran dilakukan dengan cara membuat lubang tegak lurus pada agar padat yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Setelah menentukan berapa banyak dan di mana lubang yang akan dibuat berdasarkan tujuan penelitian, sampel yang akan diuji dimasukkan ke dalam lubang tersebut. Pertumbuhan bakteri diamati setelah dilakukan inkubasi untuk melihat ada tidaknya daerah hambat di sekeliling lubang. Karena bakteri beraktivitas di bagian bawah dan juga permukaan atas *nutrien agar*, maka metode sumuran memiliki

kelebihan yaitu memudahkan dalam mengukur luasnya zona hambat yang terbentuk (Nurhayati dkk, 2020).

pembuatan sumuran juga memiliki beberapa kesulitan seperti terdapat adanya sisa-sisa agar pada media yang digunakan dalam membuat sumuran. Selain itu, terdapat kemungkinan media agar retak atau pecah di sekitar sumuran, sehingga dapat mengganggu proses penyerapan antibiotik ke dalam media yang akan mempengaruhi pembentukan diameter zona bening pada saat pengujian sensitivitas (Nurhayati dkk, 2020).

c. Metode *Pour Plate*

Metode difusi cawan tuang (*Pour Plate Diffusion*) dilakukan dengan cara mencampurkan bakteri dengan media agar 1,5% pada suhu 50°C, lalu dituangkan pada media MHA. setelah membeku, cakram antimikroba diletakkan di atas permukaan agar dan diinkubasi pada suhu 35°C-37°C selama 15-20 jam. Lakukan pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri di sekeliling cakram antimikroba (Agape, 2019).