

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. *Acinetobacter baumannii*

##### 2.1.1 Klasifikasi *Acinetobacter baumannii*

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Class : *Gammaproteobacteria*

Ordo : *Pseudomonadales*

Family : *Moraxellaceae*

Genus : *Acinetobacter*

Spesies : *Acinetobacter baumannii* (Euzebly, 2008).

##### 2.1.2 Morfologi dan Identifikasi *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* adalah bakteri pleomorfik aerobik, berbentuk batang gram negatif, tidak berkapsul, tidak bergerak (hanya memiliki sedikit cilia atau flagella) dan pada pewarnaan gram tampak seperti *Haemophilus influenza* dan *Neisseria*. Koloni bakteri ini berukuran kurang lebih 1-2mm, tidak berwarna, berbentuk bulat, mukoid dan permukaan yang halus. *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri yang mudah tumbuh di segala macam media, khususnya media yang cocok untuk bakteri gram negatif. Salah satu contoh media yang dapat digunakan adalah media agar MacConkey, ketika bakteri dibiakkan pada media tersebut maka akan tumbuh koloni yang tidak berwarna (tidak memfermentasikan laktosa) (Kurcik and Trajkovska, 2009).



**Gambar 2.1 Morfologi bakteri *Acinetobacter baumannii* (Kurcik, 2009)**

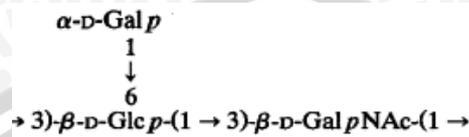
Keterangan : pada panah yang ditunjuk nampak bakteri *Acinetobacter baumannii* berbentuk batang dan berwarna merah yang menunjukkan bahwa bakteri tersebut merupakan bakteri gram negatif.

*Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri yang tumbuh pada suasana aerob, bakteri ini dapat tumbuh pada suhu tubuh hingga 44°C menggunakan berbagai jenis karbohidrat sebagai sumber nutrisi dan mampu melekat pada sel epitelial manusia (Rello, 2008). Bakteri ini memberikan hasil tes negatif pada tes oksidase dan tes indol. Pada tes katalase bakteri ini justru memberikan hasil positif, bakteri ini juga bersifat haemolitik (Dzen dkk, 2003). Bakteri *Acinetobacter baumannii* merupakan patogen oportunistik atau patogen nosokomial, secara alamiah dapat dijumpai di lingkungan, tanah, air dan kotoran bahkan terdapat di mukosa faring dan kulit yang sehat. Infeksi pada manusia umumnya terjadi pada penderita dengan keadaan umum yang jelek (Noorhamdani, 2004).

### 2.1.3 Struktur Antigen

Struktur antigen dari *Acinetobacter baumannii* mulai dari membran terluar yaitu *outer* membran protein A (OmpA), porin, K1 kapsuler polisakarida, lipopolisakarida, gen resisten antibakteri dan plasmid yang mengandung gen resisten peroksida organik. *Acinetobacter baumannii* juga membentuk biofilm

yang dapat meningkatkan resistensi terhadap antibiotik (Brossard *and* Campagnari, 2012). Polisakarida dari bakteri tersebut terdiri dari d-galactose, d-glucose dan 2-acetamido-2-deoxy-d-galactose (Haseley *et al*, 1994).



**Gambar 2.2 Struktur Polisakarida *Acinetobacter baumannii* (Haseley *et al*, 1994)**

#### 2.1.4 Habitat dan Transmisi

*Acinetobacter baumannii* membentuk biofilm yang meningkatkan resistensi terhadap antibiotik. Bakteri tersebut biasanya masuk ke dalam tubuh manusia melalui alat-alat medis seperti kateter, ventilator maupun lewat luka terbuka. Invasinya pada umumnya tidak menjadi ancaman pada orang-orang yang belum sakit, tetapi petugas kesehatan dan pengunjung rumah sakit dapat membawa bakteri ke pasien yang ada dan fasilitas medis lainnya (Constantiniu *et al*, 2004).

Spesies *Acinetobacter* adalah kelompok bakteri yang mudah hidup dimana saja, tersebar luas di alam, seperti di tanah, air, limbah, makanan dan hewan. *Acinetobacter baumannii* adalah satu-satunya kelompok bakteri gram negatif yang habitat alaminya pada kulit manusia. Selain itu, bakteri ini mampu bertahan pada partikel kering dan debu sampai dengan sepuluh hari serta dapat bertahan lebih dari empat bulan pada kedua permukaan basah dan kering seperti pada PVC, karet, keramik dan berbagai jenis peralatan medis. Bakteri ini mampu bertahan dalam lingkungan rumah sakit sehingga merupakan penyebab utama infeksi pada pasien dengan *immunocompromised*. Mereka yang paling rentan terhadap infeksi berat dari bakteri ini adalah pasien yang baru saja menjalani

operasi besar. Pasien dengan keganasan, pasien dengan luka bakar atau immunosupresi dan pada hampir semua pasien geriatric. Selain itu, neonatus juga memiliki resiko yang tinggi (Kurcik *and* Trajkovska, 2009).

### 2.1.5 Manifestasi Klinis

*Acinetobacter baumannii* dapat menyebabkan beberapa macam infeksi sekunder yang biasanya didapatkan di rumah sakit. Pasien yang terinfeksi bakteri *Acinetobacter baumannii* biasanya mengalami beberapa penyakit sesuai dengan organ yang terserang. Beberapa penyakit-penyakit tersebut adalah infeksi akibat luka, pneumonia nosokomial yang sifatnya episodik, bakteriuria akibat pemasangan kateter dan meningitis. Nosokomial bakteremia yang disebabkan oleh *Acinetobacter baumannii* biasanya berhubungan dengan adanya penyakit pada traktus respirasi traktus urinari, luka pada kulit dan infeksi abdomen. Kadang disertai pula dengan syok septik dan dapat terjadi kematian pada bakterimia (Cunha, 2011).

Saluran pernafasan merupakan tempat yang paling sering didapatkan *Acinetobacter baumannii* karena sering membentuk koloni di faring pada orang yang sehat dan pada pasien dengan *tracheostomy*. Pada anak-anak dapat menyebabkan *community acquired bronchiolitis* dan *tracheobronchitis*. Sedangkan pada pasien dewasa dapat pula menyebabkan *tracheobronchitis* dan CAP (*Community Acquired Pneumonia*) oleh karena infeksi *Acinetobacter baumannii*. Pada pasien dewasa penyakit tersebut dapat didasari oleh gaya hidup yang tidak sehat seperti, mengkonsumsi alkohol, merokok dan penyakit Diabetes melitus. Pasien biasanya mengalami sakit akut dengan gejala *dyspneu*, demam, batuk produktif dan nyeri dada oleh karena pleuritis. Perjalanan klinis dapat memburuk dengan adanya syok, hipoksemia berat, granulositopeni dan

kultur darah positif. CAP yang disebabkan oleh *Acinetobacter baumannii* lebih sering terjadi pada daerah tropis, daerah dengan tingkat kesehatan yang rendah atau pada pasien yang mengonsumsi penisilin jangka panjang. Akibat terbesar yang ditimbulkan oleh infeksi oleh *Acinetobacter baumannii* adalah pneumonia nosokomial yang lebih banyak oleh karena pemakaian ventilator. Infeksi pneumonia nosokomial ini dapat dipicu oleh intubasi ET, *tracheostomy*, terapi antibiotik sebelumnya, pasien yang didapatkan dari ICU, tindakan bedah yang baru saja dilakukan serta adanya penyakit paru yang mendasari. ICU yang seharusnya steril dapat memberikan kontribusi penularan *Acinetobacter baumannii* dari ventilator, *hanscoen*, tangan perawat serta pada cairan nutrisi parenteral yang terkontaminasi (Nugroho, 2012).

*Acinetobacter baumannii* dapat menimbulkan infeksi di seluruh jaringan tubuh. Pada mata dapat menyebabkan conjungtivitis, endophthalmitis, perforasi kornea oleh karena kontaminasi lensa kontak. Endocarditis oleh karena katup buatan, osteomyelitis, septic arthritis, abses liver dan pankreas, juga pernah dilaporkan oleh karena *Acinetobacter baumannii* (Nugroho, 2012).

#### 2.1.6 Resistensi

*Acinetobacter baumannii* mempunyai kemampuan untuk memicu resistensi yang cepat terhadap beberapa kelas antibakteri. Hal ini menyebabkan adanya strain baru yaitu MDRA (Multidrug Resistance *Acinetobacter* dalam beberapa dekade terakhir. MDRA didenifikasikan sebagai resistensi terhadap kombinasi fluorokuinolon, aminoglikosida, sefalosporin dan beta-lactamase inhibitor (Kurcik and Trajkovska, 2009).

Terdapat beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh MDRA, yaitu dengan memberikan terapi kombinasi

antibiotik yang telah dilakukan penelitian baik secara *in vitro*, *in vivo* dan *clinical trial*. Tetapi, belum dapat disimpulkan kombinasi antibiotik apa yang paling efektif. Namun berdasarkan pertimbangan klinis, dapat digunakan monoterapi dengan sulbaktam atau karbapenem. Apabila resisten terhadap karbapenem maka direkomendasikan menggunakan colistin intravena dikombinasikan dengan rifampisin dan imipenem (Perez *et al*, 2007)

Pada penelitian yang dilakukan Elvi dkk (2009) di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang didapatkan bahwa bakteri *Acinetobacter baumannii* paling sensitif terhadap netilmycin, meropenem dan amikasin. Sedangkan bakteri ini diketahui paling resisten terhadap cefuroxim, amoksisilin-asam clavulanat dan tetrasiklin.

## 2.2 Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L)

### 2.2.1 Taksonomi

Dalam taksonomi, manggis (*Garcinia mangostana* L) diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi: *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Famili : *Guttiferae*

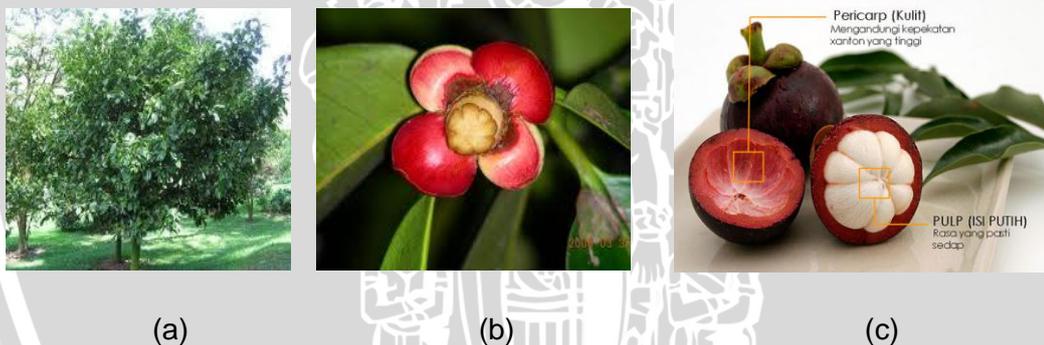
Genus : *Garcinia*

Spesies : *Garcinia mangostana* L (IPTEKnet,2005).

Nama umum manggis (*Garcinia mangostana* L) yaitu *mangosteen* (Inggris); *Mangostin* (Spanyol); *Mangoustan* (Prancis); Manggis (Indonesia, Malaysia) (Dubinovskiy and Anderson, 2007).

### 2.2.2 Morfologi Tanaman Manggis

Manggis merupakan buah eksotik yang sangat digemari oleh masyarakat baik didalam negeri maupun luar negeri karena cita rasanya yang manis, bentuk yang unik dan warnanya yang cantik. Pohon manggis biasanya berukuran 6-20 m, batang pohon tegak, kulit batang berwarna coklat dan memiliki getah kuning. Bunga manggis terletak di ujung batang. Buah manggis berbentuk seperti bola yang tertekan, diameter 3,5-7 cm, kulit buah berwarna ungu tua, dinding buah tebal, daging buah berwarna putih halus dan menghasilkan getah berwarna kuning. Biji buah diselimuti selaput tebal, berair dan berwarna putih (Morton, 2007).



Gambar 2.3 pohon manggis (a), bunga manggis(b), buah manggis(c)  
(Sweeney, 2007).

## 2.2.3 Kandungan Buah Manggis

### 2.2.3.1 Kandungan Nutrisi

No	Zat Gizi	Jumlah
1	Kalori	63,00 kal
2	Protein	0,60 g
3	Lemak	0,60 g
4	Karbohidrat	15,60 mg
5	Kalium	8,00 mg
6	Fosfor	12,00 mg
7	Zat Besi	0,80 S.I.
8	Vit. A	0 mg
9	Vit. B1	0,03 mg
10	Vit. C	2,00 mg
11	Air	83,00 g

**Tabel 2.1 Kandungan Gizi dalam 100 gram Buah Manggis (Deptan, 2012).**

### 2.2.3.2 Kandungan Kulit Buah Manggis

Kandungan kimia yang terdapat pada kulit buah manggis adalah saponin, tanin, flavonoid, terpenoid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink dan tembaga. Kandungan lain yang terdapat pada kulit buah manggis adalah xanton.

Xanton merupakan molekul besar yang terdiri dari berbagai komponen antioksidan misalnya alpha mangostin dan betamangostin (Paramawati, 2010). Alpha Mangostin merupakan komponen yang menghasilkan zat warna kuning pada kulit buah manggis (Poeloengan dan Pratiwi, 2010).

Menurut hasil penelitian kulit buah manggis memiliki zat antibakteri, antioksidan dan anti metastasis pada kanker usus (Tambunan, 1998). Xanton merupakan suatu zat yang ada pada seluruh bagian tumbuhan manggis, tapi paling banyak terdapat pada kulit buah manggis. Xanton juga memiliki kandungan vitamin dan mineral seperti vitamin A, B1 dan vitamin C (Deptan, 2010).

#### **2.2.4 Pemakaian dalam Pengobatan**

Berdasarkan beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan, xanton diketahui merupakan zat kompleks yang tidak dapat diubah dengan asam amino neklofilik dalam protein yang sering menimbulkan inaktivasi protein dan hilangnya fungsi. Hal inilah yang dinilai mendasari efektivitas xanton sebagai antibakteri. Selain bisa digunakan sebagai antibakteri, ekstrak kulit buah manggis yang mengandung xanton tersebut dapat digunakan sebagai zat antifungal, serta antiinflamasi (Deptan, 2010).

#### **2.2.5 Faktor Antibakteri pada Kulit Manggis**

##### **2.2.5.1 Saponin**

Saponin merupakan glukosida yang larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis, sehingga mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas sel bakteri. Kenaikan permeabilitas sel bakteri tersebut mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat dan

nukleotida (Darsana dkk, 2012). Saponin paling tepat diekstraksi dari tanaman dengan pelarut etanol 70-96% atau metanol (Suharto dkk, 2011).

#### **2.2.5.2 Flavonoid**

Flavonoid merupakan sebuah senyawa polar yang pada umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol. Senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Senyawa-senyawa flavonoid umumnya bersifat antioksidan dan banyak yang telah digunakan sebagai salah satu komponen bahan baku obat-obatan. Senyawa flavonoid dan turunannya memiliki dua fungsi fisiologi tertentu, yaitu sebagai bahan kimia untuk mengatasi serangan penyakit (sebagai antibakteri) dan antivirus bagi tanaman. Para peneliti lain juga menyatakan pendapat sehubungan dengan mekanisme kerja dari flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri, antara lain bahwa flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri. Selain itu flavonoid juga mampu menghambat motilitas bakteri (Darsana dkk, 2012).

#### **2.2.5.3 Tanin**

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri berhubungan dengan kemampuan tanin dalam menginaktivasi adhesin sel bakteri (molekul yang menempel pada sel inang) yang terdapat pada permukaan sel. Tanin yang mempunyai target pada polipeptida dinding sel akan menyebabkan kerusakan pada dinding sel, karena tanin merupakan senyawa fenol (Naim, 2004). Terjadinya kerusakan pada dinding sel bakteri menyebabkan sel bakteri tanpa dinding yang disebut protoplasma. Kerusakan pada dinding sel bakteri akan

menyebabkan kerusakan membran sel yaitu hilangnya sifat permeabilitas membran sel sehingga keluar masuknya zat-zat antara lain air, nutrisi, enzim-enzim tidak terseleksi. Apabila enzim keluar dari dalam sel, maka akan terjadi hambatan metabolisme sel dan selanjutnya akan mengakibatkan terhambatnya pembentukan ATP yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan sel. Bila hal ini terjadi, maka akan terjadi hambatan pertumbuhan bahkan kematian sel (Hayati dkk, 2009).

#### **2.2.5.4 Xanton**

Xanton memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antileukemia dan antiagregasi platelet. Xanton merupakan senyawa dengan kemampuan antibakteri yang kuat dan memiliki mekanisme dalam menghambat replikasi sel pada bakteri, selain itu turunan xanton yaitu mangostin juga berperan dalam pewarnaan kulit manggis (Joffrion, 2007).

#### **2.2.5.5 Terpenoid**

Terpenoid merupakan senyawa lipofilik yang bersifat merusak membran sel sehingga terpenoid dapat digunakan sebagai senyawa antibakteri (Cowan, 1999).

#### **2.2.6 Ekstraksi**

##### **2.2.6.1 Cara Ekstraksi**

Ekstraksi atau penyarian merupakan pemindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari tertentu sehingga terjadi zat aktif dalam cairan penyari. Metode penyarian dilakukan dengan cara maserasi. Maserasi adalah proses pengekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali mengocokkan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan

penyari yang digunakan dapat berupa air, metanol, etanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Remaserasi dilakukan apabila diperlukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat yang pertama, dan seterusnya. Keuntungan metode ini adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, serta perusakan zat aktif yang tidak tahan panas dapat dihindari (BPOM, 2010).

#### **2.2.6.2 Larutan Penyari**

Sistem pelarut dalam metode ekstraksi dipilih berdasarkan pada kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria: murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat aktif (Puryanto, 2009).

Air sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena zat lain yang mengganggu proses pembuatan sari seperti pati, protein, lemak, enzim dan lendir akan ikut tersari. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, flavonoid, Terpenoid, klorofil, tanin dan saponin. Etanol digunakan sebagai penyari karena lebih selektif dan bakteri sulit tumbuh dalam larutan ini, tidak beracun, netral, absorpsinya baik dan mudah bercampur dengan air (Kurnia, 2012).

Pada umumnya sifat dari bahan pelarut yang menggunakan alkohol dan turunannya semakin panjang rantai karbon maka semakin tinggi daya toksisitasnya. Toksisitas etanol relatif lebih rendah daripada metanol ataupun isopropanol sehingga dapat dikatakan bahwa etanol merupakan bahan pelarut yang paling aman dibandingkan dengan derivat alkohol yang lain. Etanol adalah

bahan cairan yang telah lama digunakan sebagai obat dan merupakan bentuk alkohol yang terdapat dalam minuman keras seperti bir, anggur, *wiskey* maupun minuman lainnya. Etanol merupakan cairan yang jernih tidak berwarna dan lebih bersifat non polar dibanding metanol sehingga lebih mudah larut dalam air. Etanol juga lebih bersifat universal terhadap berbagai macam zat aktif (Darmono, 2003; Silalahi, 2010).

### 2.2.7 Uji Kepekaan terhadap Antibakteri

Prinsip dari uji kepekaan antibakteri ini adalah untuk menentukan sensitivitas populasi bakteri terhadap beberapa obat atau bahan dalam rentang dosis tertentu. Secara *in vitro*, uji antibakteri biasanya menggunakan beberapa macam metode, diantaranya *tube dilution test*, *agar dilution test* dan *disk diffusion test* (Jorgensen, 2009).

#### 2.2.7.1 Metode Dilusi

Metode ini digunakan untuk menentukan KHM (kadar hambat minimal) dan KBM (kadar bunuh minimal) dari obat antibakteri (Dzen dkk., 2011). Prosedurnya dengan cara menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan jumlah tertentu sel bakteri yang diuji. Kemudian tabung diisi oleh obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya tabung diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak tampak pertumbuhan bakteri) adalah KHM dari obat (Santoso dkk., 2011).

Biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan pada keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni

bakteri yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji (Santoso dkk., 2011).

### 2.2.7.2 Metode Difusi Cakram

Prosedur untuk melakukan uji sensitivitas bakteri menggunakan metode difusi cakram dengan cara obat dijernihkan kedalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung obat tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan bakteri yang diuji, kemudian diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37°C dan diamati adanya area (zona) jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba.

Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut (apakah isolat bakteri sensitif atau resisten terhadap obat), dapat dilakukan dua cara seperti berikut (Dzen dkk., 2010) :

1. Cara Kirby Bauer, yaitu dengan membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) disekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, *sensitive intermediat* dan resisten.
2. Cara Joan Stokes, yaitu dengan cara membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Pada cara ini, prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersamaan dalam satu plat agar.