

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Mengenai Tanaman Srikaya

2.1.1 Taksonomi Tanaman Srikaya

Srikaya dikenal dengan nama buah nona sri. Tanaman tersebut merupakan kerabat paling dekat dengan sirsak. Berbeda dengan sirsak rasa buah srikaya manis sekali, hampir tidak ada yang asam. Oleh karena itu orang asing lebih mengenalnya sebagai *sugar apple* atau *sweet sop*. Adapun susunan taksonomi srikaya adalah sebagai berikut (Hendro, 2005) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Ranales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: <i>Annona squamosa</i>

2.1.2 Penyebaran dan Habitat

Penyebaran srikaya meliputi Thailand, Filipina, Indonesia, dan Malaysia. Di Indonesia, produksi buah srikaya belum tercatat secara statistik oleh Biro Pusat Statistik (BPS) karena masih dianggap sebagai buah minor.

Penyebarannya sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah kondisi lingkungan yaitu curah hujan. Di daerah yang curah hujan tinggi dan merata sepanjang tahun merupakan tempat penyebaran yang baik untuk tanaman srikaya. Sebaliknya, tempat yang jarang hujan kurang baik bagi pertumbuhan srikaya.

Untuk habitatnya, tanaman srikaya tidak menyukai tumbuh di daerah yang terbuka dan banyak angin kencang. Srikaya lebih menyukai tempat yang ada naungan yang teduh. Adanya angin kencang dapat dihambat dengan penanaman pohon besar di sekeliling kebun. Tanaman ini tidak cocok ditanam di tempat yang tergenang atau terendam. Bila dipaksakan ditanam, tanaman akan cepat mati (Hendro, 2005).

2.1.3 Morfologi Srikaya

Morfologi merupakan ciri-ciri tanaman secara fisik atau dapat dilihat secara langsung dari luar. Ciri tersebut dapat dilihat dengan mata biasa mulai dari daun hingga bunga dan akar (Yuniarti, 2008).

- Batang

Pohon srikaya berkayu keras dan bercabang sedikit. Arah cabangnya tidak menentu atau berserakan sehingga sulit diatur.

- Daun

Daun srikaya bulat memanjang, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 6-17 cm dan lebar 2,5-7,5 cm, tangkai daun pendek, tulang daun menyirip, permukaan bawah agak kasar, permukaan daun warnanya hijau, bagian bawah hijau kebiruan.

- Bunga

Bunga tunggal, dalam berkas 1-2 berhadapan atau disamping daun, dasar bentuk tugu (tinggi), benang sari berjumlah banyak.

- Buahnya

Buahnya berbentuk bola atau kerucut, permukaan berbenjol-benjol, warnanya hijau berserbuk putih, jika sudah masak anak buah akan memisahkan diri satu dengan yang lainnya, daging buah berwarna putih, rasanya manis, bijinya berwarna hitam mengkilap.



Gambar 2.1 Daun dan Buah srikaya (Morton 1987)

2.1.4 Pemakaian Dalam Pengobatan

Daun srikaya di India digunakan untuk obat penenang sementara rebusannya digunakan untuk obat disentri. Sementara di Amerika, rebusan daun srikaya digunakan sebagai obat flu, dan obat saluran pencernaan (Yusha'u *et al*, 2011). Akarnya digunakan untuk penyakit spinal. Buahnya dijadikan sebagai obat penguat, penambah darah, obat batuk, menguatkan otot, obat kulit yang terbakar, obat sedative jantung, dan mengurangi mual. Biji buahnya digunakan

untuk membunuh kutu rambut. Daunnya digunakan untuk penyembuh borok dan bisul (Vidyasagar and Singh, 2012).

2.1.5 Kandungan Daun Srikaya

Spesies *annona* banyak memiliki komponen farmakologi, seperti antibakteri, antijamur, antivirus. Tapi lebih cenderung sebagai antibakteri (Umadevi *et al*, 2011). Penelitian yang dilakukan Varadharajan *et al* (2012) menunjukkan daun sirsak yang diekstrak dengan etanol lebih banyak menunjukkan hasil bahan kimia yang dikandungnya. Zat seperti flavonoid (± 21.73 mg/g) dan tannin (± 45.93 mg/g) terlihat paling banyak ditemukan di ekstrak daun *Annona squamosa* yang diekstrak dengan etanol (Varadharajan *et al*, 2012).

Bahan aktif yang diduga terdapat di daun srikaya adalah flavonoid, alkaloid, tannin, sterol dan steroid yang terlihat sebagai antibakteri (Padhi *et al*, 2011). Selain itu dalam daun srikaya juga terdapat bahan aktif lain yaitu saponin sebagai bahan antibakteri (Agrawal *et al*, 2012)

a. Tannin

Tannin banyak ditemukan pada banyak jenis makanan seperti teh, biji koka, anggur, dan strawberry. Bahan astringent dari tannin mendorong dan menyatu dengan enzim, banyak enzim dari mikroba saat akan membentuk diri menjadi terhambat karena enzimnya tercampur dengan enzim tannin. Adanya ion logam dari tannin berkumpul dan membentuk *tannins toxicity* dan mempengaruhi pembentukan membran dari mikroorganisme. Mikroorganisme yang tumbuh dalam kondisi aerob membutuhkan zat besi untuk menjalankan fungsinya dan dalam pembentukannya, namun tannin disini melakukan pengikatan zat besi

yang mengakibatkan pertumbuhan mikroorganisme terhambat. Koagulasi plasma tidak muncul dalam daerah yang mengandung tannin, terjadi penghambatan pertumbuhan pada formasi dari struktur membran *Staphylococcus aureus*. Asam tannin bisa digunakan sebagai agen pembantu yang sangat berguna bagi pengobatan *Staphylococcus aureus* (Akiyama *et al*, 2001).

Tannin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanisme yang diperkirakan adalah sebagai berikut : toksisitas tannin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astrigent tannin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim dan pembentukan suatu kompleks ikatan tannin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tannin itu sendiri. Sementara itu, tannin juga diduga dapat 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 (Juliantina *dkk*).

b. Flavonoid

Beberapa makanan yang menghasilkan flavonoid adalah apel, blueberry, bawang, kedelai, dan teh. Ilmu farmasi menunjukkan bahwa flavonoid bisa menjadi antioksidan yang baik, dan beberapa juga menunjukkan flavonoid sebagai antimikroba (Bylka *et al*, 2004). Berikut ini adalah 3 mekanisme yang dilakukan oleh flavonoid dalam kerjanya sebagai antibakteri yaitu mencegah sintesis asam nukleat, mencegah berfungsinya membran sitoplasma, dan mencegah terjadinya metabolisme energi (Cushnie dan Lamb, 2005). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Flavonoid

merupakan senyawa fenol sementara senyawa fenol dapat bersifat koagulator protein (Juliantina *dkk*, 2008).

c. Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. 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 (Juliantina *dkk*, 2008).

d. Sterol dan steroid

Sterol merupakan bahan yang membentuk steroid, steroid alami terbagi menjadi 2 yaitu steroid yang berasal dari hewan dan yang berasal dari tumbuhan yang biasa disebut dengan fitosterol (Martin, 1987). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat impermeable terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun, morfologi membran sel berubah dan akhirnya dapat menyebabkan membran sel rapuh dan lisis (Bangham and Horne, 2006).

e. Saponin

Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakterilisis, jadi mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat, nukleotida (Darsana *dkk*, 2012). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga

mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Nuria *dkk*, 2009).

2.2 Tinjauan Mengenai *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Taksonomi

Staphylococcus aureus adalah sel gram-positif, biasanya tersusun dalam kelompok seperti anggur yang teratur. *Staphylococcus* tumbuh dengan mudah diberbagai medium dan aktif secara metabolik, melakukan fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua (Jawetz *et al*, 2005).

Kingdom	: Monera
Divisio	: Protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Familia	: Micrococcaceae
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

(Kurniawati, 2008)

2.2.2 Epidemiologi

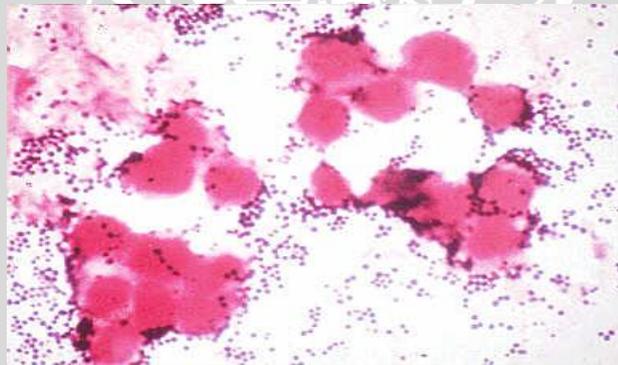
Staphylococcus aureus adalah flora normal yang dapat ditemukan di beberapa bagian tubuh manusia. Sumber utama infeksi adalah lesi terbuka, barang-barang yang terkontaminasi lesi tersebut, serta saluran nafas dan kulit manusia (Jawetz *et al*, 2005). Sekitar 10-30% dari orang yang sehat dapat ditemukan bakteri *Staphylococcus aureus* pada daerah hidung, kulit, ketiak, dan tenggorokan. Lebih dari 50% pada orang yang bekerja dirumah sakit menjadi

carrier dari bakteri ini dan biasanya bisa menyebabkan infeksi nosokomial (Vasanthakumari, 2007).

2.2.3 Morfologi dan Identifikasi

Staphylococcus aureus bersifat aerob atau anaerob fakultatif, tes katalase positif dan tahan hidup dalam lingkungan yang mengandung garam dengan konsentrasi tinggi, misal NaCl 10%.

Staphylococcus aureus berdiameter sekitar $1\mu\text{m}$ tersusun dalam kelompok yang tidak teratur. Kokus tunggal, berpasangan, tetrad, dan bentuk rantai juga terlihat di biakan cairan (Jawetz *et al*, 2005). Hasil pewarnaan yang berasal dari pembedahan padat akan memperlihatkan susunan yang bergerombol seperti anggur, sedangkan yang berasal dari perbenihan cair bisa terlihat bentukan kuman yang lepas sendiri-sendiri, berpasangan atau rantai pendek yang pada umumnya terdiri lebih dari empat sel (Dzen *dkk*, 2003).



Gambar 2.2 *Staphylococcus aureus* pewarnaan Gram (Todar, 2008)

Dengan pewarnaan, gram bersifat gram positif. Namun dalam keadaan tertentu dapat pula bersifat gram negatif, misalnya organisme yang berasal dari bagian tengah koloni, organisme yang mengalami fagositosis oleh sel, dan organisme yang berasal dari perbenihan yang sudah tua (Dzen *dkk*, 2003).

Staphylococcus tidak motil dan tidak membentuk spora bila dipengaruhi obat seperti penisilin (Jawetz *et al*, 2005).

Staphylococcus mudah berkembang pada sebagian besar medium bakteriologik dalam lingkungan aerobik. Organisme ini paling cepat berkembang pada suhu 37°C tetapi suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan (20⁰-25°C). Koloni pada medium padat berbentuk bulat, halus meninggi, dan berkilau. *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning tua kecoklatan (Jawetz *et al*, 2005).

2.2.4 Struktur Antigen

Struktur antigen *Staphylococcus aureus* mengandung antigen polisakarida dan protein serta substansi lainnya di dalam struktur dinding sel yang memungkinkan penggolongan galur-galur dalam batas tertentu (Jawetz *et al*, 2005).

Dinding sel *Staphylococcus aureus* mengandung 3 komponen yaitu peptidoglikan, asam teikoat, dan protein A. Peptidoglykan, polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai, merupakan eksoskelet yang kaku pada dinding sel. Hal penting dalam patogenesis infeksi ialah ia akan mengaktifkan complement dan menyebabkan terlepasnya dari sitokine. Asam teikoat adalah kelompok antigenik yang dominan pada semua jenis *Staphylococcus aureus*. Asam teikoat merupakan polimer gliserol atau ribitol fosfat yang berikatan dengan peptidoglikan dinding sel yang bersifat antigenik. Protein A pada dinding sel menunjukkan adanya chemotactic, antifagosit dan adanya bahan antikomplement. Protein A akan berikatan dengan Fc dari molekul IgG dan membiarkan bagian Fab bebas berikatan dengan antigen spesifik. Protein juga sebagai koaglutinasi (Vasanthakumari, 2007).

Beberapa jenis *Staphylococcus aureus* ada yang memiliki kapsul, yang bisa menghambat fagositosis oleh lekosit polimorfonuklear kecuali terdapat

antibodi spesifik. Sebagian besar *Staphylococcus aureus* mempunyai koagulase atau faktor penggumpalan pada permukaan dinding sel (Jawetz *et al*, 2005).

2.2.5 Toksin dan Enzim

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan penyakit baik melalui kemampuannya untuk berkembang biak dan menyebar luas jaringan serta dengan cara menghasilkan berbagai substansi ekstraselular. Beberapa substansi tersebut adalah enzim, lainnya dianggap sebagai toksin, tetapi dapat berfungsi sebagai enzim :

a. Katalase

Staphylococcus menghasilkan katalase yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Uji katalase untuk membedakan *Staphylococcus* positif dari *Staphylococcus* yang negatif.

b. Koagulase dan Faktor Penggumpal

Staphylococcus aureus menghasilkan koagulase, protein yang menyerupai enzim yang mampu menggumpalkan plasma yang mengandung asam oksalat atau sitrat. Koagulase berikatan dengan protrombin dan menjadi aktif secara enzimatik. Koagulase dapat menyimpan fibrin pada permukaan *Staphylococcus*. Memproduksi koagulase sama saja dengan memiliki potensi patogen invasif.

Faktor penggumpal adalah kandungan permukaan *Staphylococcus* yang berfungsi untuk melekatkan organisme ke fibrin atau fibrinogen. Bila ada dalam plasma, *Staphylococcus aureus* membentuk gumpalan.

c. Enzim Lain

Enzim lain yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah hialuronidase (faktor penyebar), stafilokinase, proteinase, lipase, dan beta-laktamase.

d. Eksotoksin

α -toksin merupakan protein heterogen yang bekerja dengan spektrum luas di membran sel eukariotik dan merupakan hemolisin yang kuat. β -toksin dapat menguraikan sfingomielin dan menjadi toksik untuk berbagai sel, termasuk sel darah merah manusia.

e. Leukosidin

Toksin *Staphylococcus aureus* ini memiliki dua komponen, kedua komponen tersebut bekerja secara sinergis pada membran sel darah putih membentuk pori-pori dan meningkatkan permeabilitas kation. Leukosidin dapat membunuh sel darah putih manusia dan hewan.

f. Toksin Eksfoliatif

Toksin epidermolitik *Staphylococcus aureus* ini merupakan dua protein yang berbeda dengan berat molekul yang sama. Toksin epidermolitik A adalah produk gen kromosomal dan tahan panas. Toksin epidermolitik B diperantarai plasmid dan tidak tahan panas. Dapat menghasilkan deskuamasi generalisata pada *Staphylococcal scalded skin syndrome* (Jawetz et al, 2005).

g. Toxin Shock Syndrome Toksik

Toxin Shock Syndrome Toksik diproduksi oleh strain yang termasuk dalam bakteriophage group 1. Enterotoxin dan TSST diketahui sebagai superantigens yang berpotensi sebagai activator dari sel T, yang menimbulkan manifestasi protean pada sindrome syok toksik. Sindrom syok toksik memiliki

manifestasi klinis seperti demam, syok, mual, diare, dan ruam kulit deskuamatif (Vasanthakumari R, 2007).

h. Enterotoksin

Terdapat berbagai enterotoksin, dan sekitar 50% dari strain *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan satu enterotoksin atau lebih. Enterotoksin tahan terhadap panas dan resisten terhadap kerja enzim usus. Enterotoksin merupakan penyebab penting keracunan makanan. Enterotoksin dihasilkan bila *Staphylococcus aureus* tumbuh di makanan yang mengandung karbohidrat dan protein. Enterotoksin B dapat mengakibatkan muntah dan diare (Jawetz *et al*, 2005).

2.2.6 Daya Tahan

Diantara bakteri yang tidak membentuk spora, *Staphylococcus aureus* adalah yang paling tahan terhadap bahan kimia, sehingga galur *Staphylococcus aureus* tertentu digunakan untuk standart tes evaluasi bahan-bahan antiseptik atau antibiotik.

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, ia relatif tahan terhadap pemanasan 60⁰ C selama 30 menit. Daya tahan terhadap bahan-bahan kimia bervariasi, misalnya dalam fenol 2% mati dalam waktu 15 menit, sedangkan dalam hidrogen peroksida 3% mati dalam waktu 3 menit dan dalam tingtura iodium, mati dalam 1 menit (Dzen *dkk*, 2003).

2.2.7 Patogenesis

Staphylococcus aureus, terutama *S epidermidis*, merupakan flora normal pada kulit, saluran napas, dan saluran cerna manusia. *Staphylococcus aureus*

ditemukan dalam hidung pada 20-50% manusia. *Staphylococcus aureus* juga sering ditemukan di sprei dan pakaian, dan benda-benda lainnya di lingkungan manusia (Jawetz *et al*, 2005).

Staphylococcus aureus adalah patogen yang penting dan lesinya umumnya terlokalisir. Enzim koagulase yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* mencegah terjadinya pagositosis dan bentuk dinding dari gumpalan fibrin yang mengelilingi lesi. Infeksi *Staphylococcus aureus* diklasifikasikan menjadi 3 :

- Infeksi kulit – luka, lesi, pustula, abses, impetigo, rasa terbakar
- Infeksi dalam – osteomyelitis, sinusitis, tonsillitis, pharyngitis, pneumonitis, meningitis
- Infeksi sedang – keracunan makanan, *scalded skin syndrome*, *toxic shock syndrome*

(Vasanthakumari, 2007)

2.2.8 Temuan Klinis

Infeksi lokal *Staphylococcus aureus* tampak sebagai jerawat, infeksi folikel rambut, atau abses. Biasanya terjadi reaksi radang yang berlangsung hebat, terlokalisir, dan nyeri, yang membentur supurasi sentral dan cepat sembuh jika dilakukan drainase pus. Dinding fibrin dan sel disekitar inti abses cenderung mencegah penyebaran organisme dan sebaiknya tidak dirusak dengan trauma.

Infeksi *Staphylococcus aureus* juga dapat terjadi akibat kontaminasi langsung pada luka misalnya pada luka pasca operasi (Jawetz *et al*, 2005). Contoh lain adalah apabila terdapat luka pada puting susu seorang ibu, bakteri *Staphylococcus aureus* bisa menginfeksi masuk dan menyebabkan suatu masalah yang disebut dengan mastitis. Payudara akan terasa panas,

membengkak, memerah, sangat nyeri, keras atau menegang, dan biasanya terdapat gejala umum seperti demam dan malaise (WHO, 2003).

Jika *Staphylococcus aureus* menyebar luas dan terjadi bakteremia, dapat terjadi endokarditis, osteomielitis, meningitis. Gambaran klinisnya menyerupai gambaran klinis pada infeksi lainnya yang melalui aliran darah. Keracunan makanan akibat enterotoksin stafilokokus ditandai dengan waktu inkubasi yang pendek, mual hebat, muntah, diare dan penyembuhan yang cepat. Sindrom syok toksik timbul secara tiba-tiba dengan gejala demam tinggi, muntah, diare, mialgia, ruam, dan hipotensi (Jawetz *et al*, 2005).

2.2.9 Perbenihan

Untuk membiakan *Staphylococcus* diperlukan suhu optimal antara 28^o – 38^o C, atau sekitar 35^o C. Apabila bakteri tersebut diisolasi dari seorang penderita, suhu optimal yang diperlukan adalah 37^o C. pH optimal untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 7,4. Pada umumnya *Staphylococcus* dapat tumbuh pada medium-medium yang biasa dipakai dilaboratorium bakteriologi misalnya sebagai berikut :

- Nutrient Agar Plate (NAP)

Medium tersebut penting untuk mengetahui adanya pembentukan pigmen dan *Staphylococcus aureus* akan membentuk pigmen berwarna kuning emas. Koloni yang tumbuh berbentuk bulat, berdiameter 1-2mm, konveks dengan tepi rata, permukaan mengkilat dan konsistensinya lunak.

- Blood Agar Plate (BAP)

Medium tersebut dipakai secara rutin. Koloninya akan tampak lebih besar, dan pada galur yang ganas biasanya memberikan zona

hemolisa yang jernih disekitar koloni yang mirip dengan koloni *Staphylococcus β -hemolyticus*.

Pada umumnya, untuk membiakan *Staphylococcus aureus*, perlu medium yang mengandung asam amino dan vitamin, misalnya : threonin, asam nikonat, dan biotin. Untuk isolasi primer dari infeksi campuran, terutama yang berasal dari tinja atau luka, perlu medium yang mengandung garam NaCL konsentrasi tinggi misal 7,5% atau medium yang mengandung polimiksin.

Pembentukan pigmen paling baik apabila dieramkan pada medium NAP pada suhu kamar (20⁰ C). Pigmen ini mempunyai sifat-sifat :

- Mudah larut dalam alkohol, eter dan benzen
- Termasuk dalam bahan yang bersifat lipokrom
- Tetap tinggi pada koloni bakteri
- Tidak berdifusi kedalam medium

Hubungan antara warna pigmen dengan patogenisitas tidak selalu tetap. Sebagai contoh *Staphylococcus* yang memang menghasilkan warna kuning emas (aureus) tidak selalu menghasilkan tes koagulase yang positif, tetapi kadang menghasilkan tes koagulase yang negatif dan sebaliknya. Namun kadang-kadang dapat juga menghasilkan tes koagulase yang positif. Pada umumnya bakteri yang menghasilkan warna kuning emas (aureus) adalah patogen. Pigmen ini tidak terbentuk pada keadaan anaerob dan juga tidak terbentuk pada perbenihan cair (Dzen *dkk*, 2003).

2.2.10 Resistensi

Staphylococcus memiliki sensitivitas yang berbeda-beda terhadap obat antimikroba. Resistansi *Staphylococcus* dibagi menjadi beberapa kelas :

- Sering memproduksi β -laktamase, dikendalikan oleh plasmid, dan membuat organisme ini resisten terhadap berbagai penisilin (penisilin G, ampicilin, tikarsilin, piperasilin, dan obat yang serupa). Plasmid ditransmisikan melalui transduksi dan mungkin juga melalui konjugasi.
- Resistansi terhadap nafsilin (dan terdapat metisilin dan oksasilin) tidak tergantung pada produksi laktamase. Gen *mecA* yang resisten terhadap nafsilin terletak didalam kromosom. Mekanisme resistansi nafsilin dikaitkan dengan kekurangan atau tidak tersediannya protein pengikat penisilin pada organisme tersebut.
- Galur *Staphylococcus aureus* yang mempunyai tingkat kerentanan menengah terhadap vankomisin (kadar hambat min 4-8 mg/ml) telah diisolasi di Jepang, Amerika Serikat dan beberapa negara lain dan ini sangat mendapat perhatian dari para ahli. *Staphylococcus aureus* pada umumnya diisolasi dari pasien yang menderita infeksi kompleks yang mendapat terapi vankomisin jangka panjang. Sering terdapat kegagalan terapi dengan vankomisin. Mekanisme resistensi berkaitan dengan peningkatan sintesis dinding sel dan perubahan dalam dinding sel serta bukan disebabkan oleh gen van seperti yang ditemukan pada enterokokus. Strain *Staphylococcus aureus* dengan kerentanan menengah terhadap vankomisin biasanya resisten terhadap nafsilin tetapi umumnya sensitif terhadap oksazolidinon dan quinupristin/dalfopristin.
- Plasmid juga dapat membawa gen untuk resistensi terhadap tetrasiklin, eritromisin, aminoglikosida dan obat lainnya hanya pada

beberapa galur *Staphylococcus aureus*, hampir semua masih peka terhadap vankomisin (Jawetz *et al*, 2005).

2.3 Tinjauan Mengenai Antimikroba

2.3.1 Mekanisme Umum Antimikroba

Obat antimikroba mempunyai susunan kimiawi dan cara kerja yang berbeda antara obat satu dengan obat yang lain. Antimikroba bekerja dengan mengganggu bagian-bagian mikroba yang peka antara lain :

- Menghambat sintesis dinding sel, obat antimikroba yang menghambat pembentukan dinding sel efektif pada saat bakteri sedang aktif membelah. Contoh golongan obat antibakteri yang kerjanya menghambat sintesis dinding sel adalah antimikroba β -laktam, penisilin, sefalosporin, karbapenem, klavulanat dan sulbaktam.
- Merusak membran sel, membran sel menjaga komposisi internal dari sel dengan cara berfungsi didalam permeabilitas selektif dan proses transport aktif. Rusaknya membran sel dapat menyebabkan metabolit penting di dalam sel lolos keluar sel dengan akibat kematian sel. Contoh golongan obat antibakteri yang kerjanya merusak membran sel adalah polimiksin B, Amfoterisin B.
- Menghambat sintesis protein. Contoh golongan obat antibakteri yang kerjanya menghambat sintesis protein adalah kloramfenikol, linkomisin, eritromisin, streptomisin, dan tetrasiklin.
- Menghambat sintesis asam nukleat, antimikroba ini dapat bekerja dengan cara menghambat sintesis mRNA pada proses transkripsi misalnya rifampisin atau dengan menghambat replikasi DNA pada

proses pembelahan sel. Yang termasuk golongan ini adalah asam nalidiksat, senyawa kuinolon, dan mitomisin.

- Antagonis metabolit, mekanisme kerja senyawa anti metabolit adalah dengan cara menghambat secara kompetitif terhadap sintesis metabolit esensial. Contoh golongan obat antibakteri yang kerjanya antagonis metabolit adalah sulfonamid, trimetoprim, dan pirimetamin (Dzen *dkk*, 2003).

2.3.2 Uji Kepekaan Antimikroba

Uji kepekaan bakteri terhadap obat-obatan secara *in vitro* bertujuan untuk mengetahui obat antimikroba yang masih dapat digunakan untuk mengatasi infeksi oleh mikroba tersebut. Uji kepekaan terhadap obat antimikroba pada dasarnya dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu

2.3.2.1 Metode Dilusi

Cara ini digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimal) dari obat antimikroba. Prinsip dari metode dilusi yaitu dengan menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, seri tabung diinkubasikan pada suhu 37⁰ C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji.

Untuk menentukan KHM obat, dapat juga dengan cara menggunakan medium agar padat yang disebut dengan metode *E test*.

2.3.2.2 Metode Difusi Cakram

Prinsip dari metode difusi cakram adalah sebagai berikut : obat dijenuhkan kedalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung obat tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 37C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area (zona) jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba.

Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut (apakah isolat mikroba sensitif atau resisten terhadap obat), dapat dilakukan dua cara seperti berikut ini :

a. Kirby Bauer

Yaitu dengan cara membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) disekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Comittee for Clinical Laboratory Standart*). Dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, sensitif intermediet dan resisten.

b. 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 bersama-sama dalam satu piring agar (Dzen *dkk*, 2003)