

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kecombrang (*Etlingera elatior*)

2.1.1 Taksonomi

| | |
|---------|----------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Liliopsida |
| Ordo | : Zingiberales |
| Famili | : Zingiberaceae |
| Genus | : <i>Etlingera</i> |
| Spesies | : <i>Etlingera elatior</i> |

Kecombrang (*Etlingera elatior*) (Gambar 2.1) merupakan tanaman tahunan yang berbentuk semak dengan tinggi mencapai lima meter (Ardita & Fredi, 2013). Tanaman ini berbatang semu, tumbuh tegak dan banyak, berdekatan, berpelelah, membentuk rimpang, dan berwarna hijau. Daunnya tunggal, tersusun dalam dua baris, lanset, ujung dan pangkal runcing tetapi rata. Daun 15-30 helai tersusun dalam dua baris. Panjang daun sekitar 20-30 cm dan lebar 5-15 cm, pertulangan daun menyirip, berwarna hijau. Bunga kecombrang merupakan bunga majemuk yang berbentuk bongkol dengan panjang tangkai 40-80 cm. Panjang benang sari $\pm 7,5$ cm dan berwarna kuning dengan putik kecil berwarna putih. Mahkota bunganya bertaju, berbulu jarang dan warnanya merah

jambu. Biji kecombrang berbentuk kotak atau bulat telur dengan warna putih atau merah jambu. Buahnya kecil dan berwarna cokelat. Akarnya berbentuk serabut dan berwarna kuning gelap. Rimpangnya tebal, berwarna krem, kemerah-mudaan ketika masih muda (Ibrahim & Setyowati 1999).



Gambar 2.1 Bunga Kecombrang (Dokumen Pribadi)

2.1.2 Manfaat

Kecombrang atau bunga honje terutama dijadikan bahan campuran atau bumbu penyedap berbagai macam masakan di Nusantara. Kuntum bunga ini sering dijadikan lalap atau direbus lalu dimakan bersama sambal di Jawa Barat. Kecombrang yang dikukus juga kerap dijadikan bagian dari pecel di daerah Banyumas. Masyarakat Pekalongan menggunakan kecombrang yang diiris halus untuk campuran pembuatan megana, sejenis urap berbahan dasar nangka muda. Bagi masyarakat Malaysia dan Singapura, kecombrang menjadi unsur penting dalam masakan laksa. Penduduk Tanah Karo menyebut buah honje

muda sebagai asam cekala. Kuncup bunga serta "polong"nya menjadi bagian pokok dari sayur asam Karo juga menjadi peredam bau amis sewaktu memasak ikan. Salah satu masakan Batak yang populer, yaitu arsik ikan mas juga menggunakan asam cekala ini (Dian, 2012).

Masyarakat Pelabuhan Ratu seringkali menggunakan buah dan bagian dalam pucuk honje sebagai campuran sambal untuk menikmati ikan laut bakar. Penduduk Sulawesi Selatan menyebut tanaman dan buah honje disebut sebagai "Patikala". Mereka menggunakannya sebagai bumbu masakan untuk ikan kuah kuning atau Pallu Mara dan juga masakan Kapurung di daerah Luwu dan bumbu berbagai jenis sayuran semacam urap. Tunas tanaman ini dipercaya menyembuhkan penyakit panas dalam dengan cara dipanggang atau dibakar lalu dikonsumsi isinya. Honje juga dapat dimanfaatkan sebagai sabun dengan dua cara: menggosokkan langsung batang semu honje ke tubuh dan wajah atau dengan mememarkan pelepah daun honje hingga keluar busa yang harum. Tumbuhan ini juga dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit yang berhubungan dengan kulit, termasuk campak. Rimpang tanaman ini seringkali digunakan oleh orang-orang Sunda sebagai sumber bahan pewarna kuning. Pelepah daun yang menyatu menjadi batang semu pada masa lalu juga dimanfaatkan sebagai bahan anyam-anyaman, setelah diolah melalui pengeringan dan perendaman beberapa kali selama beberapa hari. Batang semu juga merupakan bahan dasar kertas yang cukup baik (Dian, 2012).

Hampir seluruh bagian dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan. Dalam kecombrang terkandung zat aktif seperti saponin, flavonoid, dan polifenol. Zat aktif tersebut dikenal sebagai deodoran alami yang akan mengurangi bau badan yang kurang enak bagi orang yang mengkonsumsinya. Kecombrang juga kaya

vitamin dan mineral. Khasiat lain dari kecombrang adalah memperbanyak ASI dan pembersih darah. Hal ini sangat baik bagi ibu yang sedang menyusui. Di beberapa kalangan masyarakat, kecombrang dipercaya sebagai penetral kolesterol, menyembuhkan penyakit yang berhubungan dengan kulit misalnya campak. Vitamin C yang terkandung didalamnya bermanfaat sebagai antioksidan untuk mengurangi akumulasi produk radikal bebas, dan menetralkan racun. Bunga kecombrang bisa digunakan sebagai bahan kosmetik alami dimana bunganya dipakai untuk campuran cairan pencuci rambut dan daun serta rimpangnya dipakai untuk bahan campuran bedak oleh penduduk lokal (Chan *et al.*, 2007).

2.1.3 Kandungan

Hasil penelitian pada daun, batang, bunga dan rimpang tanaman ini menunjukkan adanya beberapa jenis minyak esensial yang kemungkinan bersifat bioaktif. Ekstraksi minyak esensial dilakukan dengan metode hidrodistilasi sedangkan analisisnya dilakukan dengan alat GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometer*). Penelitian tersebut mengungkapkan kandungan minyak esensial tertinggi terdapat pada daun yaitu sebesar 0,0735%, bunga sebesar 0,0334%, batang sebesar 0,0029% dan rimpang sebesar 0,0021%. Komponen utama minyak esensial pada daun adalah β -pinene (19,7%), caryophyllene (15,36%) dan β -farnesene (27,9%) (Jaafar *et al.*, 2007).

Penelitian bunga kecombrang pada tahun 2005 dilakukan untuk menguji aktifitas bunga kecombrang, dengan menggunakan metode difusi cakram sebagai pendahuluan adanya aktifitas ekstrak terhadap bakteri uji. Selanjutnya, dilakukan uji KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) ekstrak bunga kecombrang untuk mengetahui konsentrasi terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan

bakteri uji. Aktivitas antimikroba ekstrak yang diamati dengan metode difusi sumur menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan etanol dapat menghambat semua bakteri uji yaitu : *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Salmonella* Typhimurium, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, kecuali *Lactobacillus plantarum* (Naufalin, 2005).

Tabel 2.1. Kandungan Kimia Bunga Kecombrang (Naufalin, 2005).

| Komponen | Bubuk Kecombrang | Ekstrak heksana | Ekstrak Etil Asetat | Ekstrak Etanol |
|--------------|------------------|-----------------|---------------------|----------------|
| Fenolik | + | - | - | + |
| Steroid | + | + | + | - |
| Triterpenoid | + | + | + | + |
| Alkaloid | + | + | + | + |
| Tanin | - | - | - | - |
| Flavonoid | - | - | + | + |
| Glikosida | + | + | + | + |

Keterangan : + = positif
- = negatif

Kandungan kimia yang terdapat di daun, batang, bunga, dan rimpang kecombrang adalah saponin dan flavonoid. Selain itu, kecombrang juga mengandung polifenol, triterpenoid, alkaloid dan glikosida. Beberapa hasil penelitian telah dilakukan dengan mengekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) menggunakan pelarut etanol (Habsah *et al.*, 2005, Chan *et al.*, 2007) dan heksana (Widiatmojo, 2009).

2.1.4 Aktivitas Antimikroba

2.1.4.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa organik bahan alam yang terbesar jumlahnya, baik dari segi jumlahnya maupun sebarannya. Struktur alkaloid beraneka ragam, dari yang sederhana sampai rumit, dengan rentang efek biologis mulai yang menyegarkan tubuh sampai toksik. Contohnya antara lain seperti atropin, kafein, kokain, morfin, nikotin, quinin, dan striknin. Alkaloid dapat larut dalam metanol, etil asetat, kloroform, dan etanol namun tidak larut dalam *petroleum ether* (Idris *et al.*, 2009). Alkaloid bersifat antimikroba dengan mengganggu proses replikasi DNA dengan menginaktivasi enzim yang berperan pada proses pemasangan nukleotida pada untai DNA tunggal setelah dua untai induk DNA bakteri terpisah (Naim, 2005).

2.1.4.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan substansi fenolik berwarna dan ditemukan pada banyak tumbuhan tingkat tinggi. Flavonoid adalah pigmen tumbuhan paling penting untuk warna bunga yang memproduksi pigmentasi kuning atau merah/biru di kelopak. Hal tersebut dirancang untuk menarik polinator hewan. Efek flavonoid sebagai antimikroba diduga karena kemampuannya berikatan dengan protein ekstraseluler dan membran sitoplasma dari kuman. Semakin lipofilik suatu flavonoid, maka semakin kuat daya perusak flavonoid tersebut terhadap membran sitoplasma kuman. Senyawa flavonoid dari tanaman obat *Morus alba*, *M. Mongolica*, *Broissnetia papyrifera*, *Sophora flavescens* dan *Echinosophora koreensis* ternyata memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* dan *S. epidermis* (Sohn *et al.*, 2004).

Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air. Lebih dari 3000 macam flavonoid telah diisolasi dari ekstrak berbagai tumbuhan. Flavonoid dibagi menjadi 12 subgrup sesuai struktur kimianya yaitu *flavines*, *falvonols*, *isoflavones*, *anthocyanins*, *anthocyanidins*, *leucoanthosyanins*, *chalcones*, *dihydrochalcones*, *aurones*, dan *catechins*. Flavonoid memiliki efek antitumor, anti retroviral, *immunostimulant*, antioksidasi, analgesik, antiinflamasi, antivirus, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antihiperglikemik, dan sebagai vasodilator (Uxiana, 2009).

2.1.4.3 Triterpenoid

Beberapa macam aktivitas fisiologi dari triterpenoid yang merupakan komponen aktif dari tumbuhan telah digunakan sebagai tumbuhan obat untuk penyakit diabetes, gangguan menstruasi, patukan ular, gangguan kulit, kerusakan hati dan malaria. Triterpenoid sangat mudah memasuki membran sel bakteri dengan cara memecah lipid sehingga terjadi peningkatan permeabilitas dan kerusakan struktural membran sel bakteri. Triterpenoid mengganggu proses-proses kimia intraseluler bakteri, yaitu dengan mempengaruhi banyak ligand dan kofaktor kimia intrasel (Klein, 2004).

2.2 Epidemiologi *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Selama bertahun-bertahun MRSA telah menjadi masalah besar bagi para klinisi di rumah sakit. Selama 30 tahun ini banyak kasus infeksi MRSA dilaporkan di wilayah Amerika, Eropa, Afrika, Asia Tenggara, Malaysia, Singapura. Angka kejadiannya meningkat 10-20% sebagai penyebab infeksi nosokomial. Angka

tertinggi di Jepang yaitu 57% tahun 1989 dan Korea Selatan 50% pada tahun 1994 (Goldman *et al.*, 2000). Bakteri ini menjadi penyebab utama infeksi di rumah sakit dan komunitas di negara maju dan negara berkembang (Nickerson *et al.*, 2009).

Studi prospektif terhadap 504 infeksi aliran darah telah dilakukan di pusat akademik dan dua rumah sakit umum di North Carolina pada periode antara akhir tahun 2000 hingga awal tahun 2001. Studi tersebut menunjukkan adanya 35% infeksi nosokomial, 28% infeksi *community-acquired*, dan 37% infeksi *healthcare-associated community-onset* yang disebabkan oleh *S. aureus*. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* menyebabkan infeksi nosokomial hingga 61% dan infeksi *healthcare-associated community-onset* hingga 52%. Hanya sebagian kecil dari infeksi *community-acquired* (14 %) (Friedman *et al.*, 2002).

Berdasarkan NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 2001-2002 ditemukan prevalensi dari *nasal carriage Staphylococcus aureus* di Amerika Serikat sebesar 32,40% (Manious, 2006). Studi longitudinal menunjukkan bahwa sekitar 20% dari populasi orang dewasa merupakan karier *Staphylococcus aureus* yang persisten, 30% merupakan karier intermiten dan 20% merupakan non karier. Karier *Staphylococcus aureus* yang persisten ditemukan sebanyak 10% pada anak-anak berumur 0-9 tahun dan 24 % anak-anak berumur 10-19 tahun (Lebon, 2008).

Persentase isolat *Staphylococcus aureus* resisten terhadap *oxacillin/methicillin* di unit perawatan intensif Amerika Serikat meningkat dari 30% menjadi 40% pada pertengahan 1990-an. Angka ini naik menjadi 57% pada tahun 2002. Data terbaru dari survei *Duke Infection Control Outreach Network* menunjukkan bahwa pasien dengan infeksi MRSA yang bersifat *healthcare-associated*, sebanyak 39% berasal dari panti jompo, 37% telah dirawat selama

90 hari sebelumnya, 10% telah menerima perawatan kesehatan di rumah, dan 10% menerima dialisis. Data menunjukkan bahwa bakteremia akibat MRSA dikaitkan dengan kemungkinan peningkatan kematian, rawat inap yang lebih lama, dan peningkatan biaya rawat inap, bila dibandingkan dengan tingkat bakteremia yang disebabkan oleh strain rentan *methicillin* (Tenover & Pearson, 2004).

2.3 *Staphylococcus aureus*

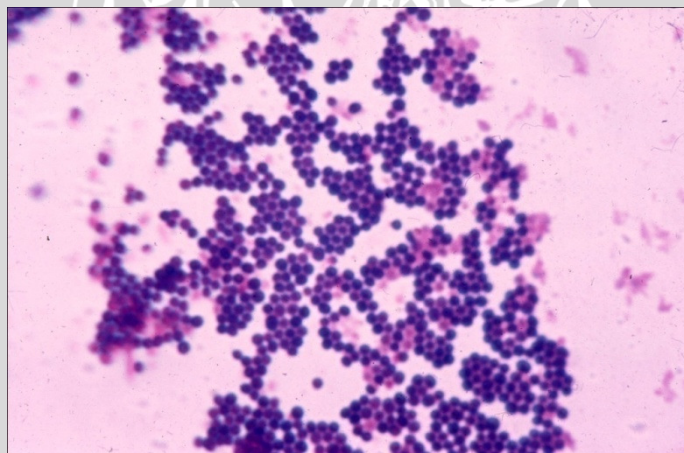
2.3.1 Morfologi dan Identifikasi

Staphylococcus aureus (Gambar 2.2) adalah bakteri yang bersifat aerob atau anaerob fakultatif, menghasilkan tes katalase positif dan tahan hidup dalam lingkungan yang mengandung garam dengan konsentrasi tinggi. *Staphylococcus aureus* berbentuk bulat (*spheres*) atau kokus dengan diameter 0,4-1,2 μm (rata-rata 0,8 μm). Hasil pewarnaan yang berasal dari perbenihan padat akan memperlihatkan susunan bakteri yang bergerombol seperti buah anggur, sedangkan yang berasal dari perbenihan cair bisa terlihat bentukan kuman yang lepas sendiri-sendiri (Dzen *et al.*, 2010).

Bakteri kelompok *Staphylococcus* merupakan bakteri Gram positif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit. Lebih dari 30 jenis *Staphylococcus* dapat menginfeksi manusia dan yang paling banyak menginfeksi adalah *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat mengakibatkan infeksi kulit atau luka pada organ tubuh karena bakteri akan mengalahkan mekanisme pertahanan tubuh. Bakteri ini juga dapat masuk ke peredaran darah dan menyebar secara sistemik sehingga menyebabkan infeksi pada organ lain seperti pneumonia, infeksi pada katup jantung yang memicu pada gagal jantung, radang tulang, bahkan dapat menyebabkan *shock* yang dapat menimbulkan

kematian. Kontaminasi makanan akibat *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan diare disertai muntah-muntah dan dehidrasi. Gejalanya baru timbul kira-kira 1-6 jam setelah mengkonsumsi makanan yang terkontaminasi (Stroppler, 2008). *Staphylococcus aureus* pernah dianggap sebagai satu-satunya bakteri patogen dari genusnya (Gillespie *et al.*, 2007).

Semua galur *Staphylococcus* dapat meragikan gula-gula sederhana (glukosa, laktosa, sukrosa, dan lain-lain). Bakteri ini dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit. *Staphylococcus aureus* dapat meragikan manitol, tetapi hal ini tidak dijumpai pada *Staphylococcus epidermidis* maupun *Staphylococcus saprophyticus*. Untuk mengetahui sifat fermentasi terhadap manitol digunakan *Mannitol Salt Agar* (konsentrasi garam NaCl 7,5-10%) dengan melihat adanya daerah terang berwarna kuning di sekitar koloni (Dzen *et al.*, 2010).



Gambar 2.2 Bentuk mikroskopis *S. aureus* (Wistreich, 2012)

| | |
|---------|---|
| Kingdom | : Bacteria |
| Filum | : Firmicutes |
| Kelas | : Bacili |
| Ordo | : Bacillales |
| Famili | : <i>Staphylococcaceae</i> |
| Genus | : <i>Staphylococcus</i> |
| Spesies | : <i>Staphylococcus aureus</i> (Modric, 2008) |

2.3.2 Struktur Antigen

Staphylococcus aureus mengandung Ag-karbohidrat (Ag-KH) dan Ag-protein. Pada strain yang patogen ditemukan Ag-KH tipe A. Apabila Ag-KH tipe A disuntikkan secara intradermal pada penderita yang terinfeksi *Staphylococcus* akan memberikan reaksi hipersensitif tipe segera (*immediate type*) dalam 20-30 menit berupa *wheal* dan eritema (Dzen *et al.*, 2010). *Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida antigenik dan protein. Bakteri ini juga mengandung substansi penting lainnya di dalam struktur dinding sel. Peptidoglikan, polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai merupakan eksoskeleton yang kaku pada dinding sel. Asam teikoat, yang merupakan polimer gliserol atau ribitol fosfat berhubungan dengan peptidoglikan dan bersifat antigenik. Protein A adalah komponen dinding sel pada banyak strain *Staphylococcus aureus* yang dapat berikatan dengan bagian Fc dari molekul IgG, kecuali IgG3. Beberapa strain *Staphylococcus aureus* memiliki kapsul, yang menghambat fagositosis oleh lekosit polimorfonuklear kecuali terdapat antibodi spesifik (Brooks *et al.*, 2004).

2.3.3 Perbenihan

Untuk membiakkan *Staphylococcus* diperlukan suhu optimal antara 28-38°C, atau sekitar 35°C. Apabila bakteri tersebut diisolasi dari seorang penderita, suhu optimal yang diperlukan adalah 37°C. Suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan (20-25°C) (Brooks *et al.*, 2004). Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* memerlukan pH optimal sekitar 7,4. Pada umumnya *Staphylococcus* dapat tumbuh pada medium-medium yang biasa dipakai di laboratorium bakteriologi misalnya sebagai berikut:

1. *Nutrient Agar Plate* (NAP)

Nutrient Agar Plate (NAP) digunakan untuk mengetahui adanya pembentukan pigmen dari *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* akan membentuk pigmen berwarna kuning emas. Koloni yang tumbuh berbentuk bulat, berdiameter 1-2 mm, konveks dengan tepi rata, permukaan mengkilat dan konsistensinya lunak.

2. *Blood Agar Plate* (BAP)

Medium tersebut dipakai secara rutin. Koloni *Staphylococcus aureus* akan tampak lebih besar, dan pada galur yang ganas biasanya memberikan zona hemolisa yang jernih di sekitar koloni yang mirip dengan koloni *Streptococcus β-hemolyticus*. Pada umumnya pembiakan *Staphylococcus aureus* memerlukan medium yang mengandung asam amino dan vitamin-vitamin seperti : treonin, asam nikotinat dan biotin. *Staphylococcus aureus* menghasilkan pigmen warna kuning emas (*aureus*) (Dzen *et al.*, 2010).

2.3.4 Enzim dan toksin

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan penyakit karena kemampuannya untuk berkembang biak. Berbagai substansi ekstraseluler dihasilkan dan menyebar luas di jaringan. Beberapa substansi tersebut adalah enzim, sementara beberapa substansi lainnya berupa toksin.

1. Enzim koagulasi

Staphylococcus aureus memproduksi enzim koagulasi yang berfungsi untuk menggumpalkan fibrinogen di dalam plasma darah sehingga *S. aureus* terlindung dari fagositosis dan respon imun lain dari inang. Koagulasi diasosiasikan dengan patogenitas karena penggumpalan fibrin yang disebabkan oleh enzim ini terakumulasi di sekitar bakteri sehingga agen pelindung inang kesulitan mencapai bakteri dan fagositosis terhambat (Prescott, 2002). Faktor penggumpal adalah kandungan permukaan *Staphylococcus aureus* yang berfungsi melekatkan organisme ke fibrin atau fibrinogen. Bila berada di dalam plasma, *Staphylococcus aureus* membentuk gumpalan (Brooks *et al.*, 2004).

2. Eksotoksin sitolitik.

Protein heterogen yang bekerja dengan spektrum luas pada membran sel eukariot adalah α -toksin. Toksin tersebut merupakan hemolisin kuat. Sfingomielin dapat diuraikan oleh β -toksin sehingga toksik untuk berbagai sel, termasuk sel darah merah manusia. Fungsi γ -toksin adalah melisis sel darah merah manusia dan hewan. Sifat δ -toksin adalah heterogen yang dapat terurai menjadi beberapa subunit pada deterjen nonionik. Toksin tersebut mengganggu membran biologik dan dapat berperan pada penyakit diare akibat *Staphylococcus aureus* (Brooks *et al.*, 2004). Eksotoksin menyerang membran sel mamalia (WHO, 2004).

Hemolisis dapat disebabkan oleh α -toksin, β -toksin, dan δ -toksin. Leukolisis sel inang juga disebabkan oleh δ -toksin. Sementara itu, γ -toksin menyebabkan terbunuhnya sel inang (Madigan *et al.*, 2008).

3. Leukosidin

Toksin *Staphylococcus aureus* ini memiliki dua komponen yaitu S dan F. Kedua komponen tersebut bekerja secara sinergis pada membran sel darah putih membentuk pori-pori. Toksin ini juga meningkatkan permeabilitas kation (Brooks *et al.*, 2004). Leukosidin juga dapat memusnahkan leukosit sel inang (Madigan *et al.*, 2008)

4. Toksin Eksfoliatif

Toksin epidermolitik merupakan dua protein yang berbeda dengan berat molekul yang sama. Toksin epidermolitik A adalah produk gen kromosomal sementara toksin epidermolitik B diperantarai plasmid. Toksin epidermolitik menyebabkan deskuamasi generalisata pada *staphylococcal scalded skin syndrome* (Brooks *et al.*, 2004). Sindroma *scalded skin syndrome* berupa pengelupasan epidermis kulit sebagai akibat lisisnya perlekatan antar sel pada stratum germinativum. Sindroma ini tanpa disertai peradangan dan kematian sel (Dzen *et al.*, 2010). Toksin ini termasuk dalam superantigen yang menyebabkan sindrom kulit melepuh pada anak-anak (WHO, 2004).

5. Toksin Sindrom Syok Toksik

Sebagian besar galur *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari penderita sindrom syok toksik menghasilkan eksotoksin pirogenik. Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, ruam kulit, hipotensi, syok dan gangguan multisistem organ dalam tubuh (Brooks *et al.*, 2004).

Diperkirakan toksin ini merangsang sel-sel imunokompeten dalam jumlah yang cukup banyak, sehingga digolongkan sebagai superantigen (Dzen *et al.*, 2010).

6. Enterotoksin

Sekitar 50% *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan satu enterotoksin atau lebih. Enterotoksin adalah enzim yang tahan panas dan tahan terhadap suasana basa di dalam usus. Enzim ini merupakan penyebab utama dalam keracunan makanan. Seseorang yang menelan enterotoksin lebih dari 25 µg akan menyebabkan muntah dan diare (Brooks *et al.*, 2004). Efek muntah enterotoksin kemungkinan terjadi akibat stimulasi sistem saraf pusat (Dzen *et al.*, 2010).

2.3.5 Temuan Klinis

Staphylococcus aureus dapat meyerang seluruh tubuh. Bentuk klinisnya tergantung dari bagian tubuh yang terkena infeksi.

- Pada kulit: furunkel, karbunkel, impetigo, scalded skin syndrome, dan lain-lain.
- Pada kuku: paronikhia.
- Pada tulang: osteomielitis
- Pada sistem pernapasan: tonsilitis, bronkhitis dan pneumonitis.
- Pada otak: meningitis dan ensefalngitis
- Pada traktus urogenitalis: sistitis dan pielitis
- Toxic shock syndrome; suatu keadaan ditandai dengan panas mendadak, diare, syok, *diffuse maculo erythematous rash*, hiperemi pada konjungtiva, orofarings dan membran mukus vagina. Terutama timbul

pada wanita yang mengalami menstruasi dan berhubungan dengan pemakaian tampon.

- Keracunan makanan: terjadi akibat menelan makanan yang telah terkontaminasi dengan enterotoksin *stafilokokus*. Jenis keracunan makanan seperti ini disebut tipe toksik. Masa inkubasi singkat (2-6 jam) dan gejala yang timbul biasanya muntah dan diare, tetapi biasanya dapat sembuh spontan (dalam 24-36 jam) (Dzen *et al.*, 2010).

Rumah sakit merupakan tempat yang paling berisiko tinggi mengalami infeksi *Staphylococcus* berat. Beberapa contoh ruangan tersebut adalah ruang neonatus, unit perawatan intensif, ruang operasi, dan bangsal kemoterapi kanker. *Staphylococcus aureus* patogen "epidemik" yang masuk secara masif pada daerah-daerah tersebut dapat menimbulkan penyakit klinis yang berat (Brooks *et al.*, 2004). Sebagian besar kematian neonatus disebabkan oleh infeksi tali pusat. Sekitar 23% sampai 91 % tali pusat yang tidak dirawat dengan menggunakan antiseptik akan terinfeksi oleh kuman *Staphylococcus aureus* pada 72 jam pertama setelah kelahiran. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan pustula, konjungtivitis, pyoderma dan omfalitis atau infeksi talipusat (Anderson & Alistar, 2004).

2.4 Uji Kepekaan terhadap 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.

2.4.1 Metode Difusi Sumuran

Metode difusi sumuran digunakan untuk membandingkan luas diameter zona inhibisi konsentrasi satu dengan yang lainnya. Metode ini menggunakan cawan petri diisi dengan agar *Mueller Hinton* 15 ml dan suspensi bakteri sebanyak 10^8 CFU/ml. Cawan petri digoyang-goyangkan sehingga suspensi bakteri dan agar *Mueller Hinton* tercampur dengan baik. Kemudian dibiarkan beberapa saat hingga mengeras. Setelah mengeras, dibuat lubang pada campuran pada agar dan suspensi bakteri yang telah mengeras tersebut. Kemudian ekstrak bunga kecombrang diteteskan sebanyak 100 mikroliter pada lubang sumuran tersebut. Cawan petri diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati adanya zona inhibisi yang terbentuk. Zona inhibisi adalah zona bening yang terbentuk di sekitar lubang sumuran dan menunjukkan bahwa bahan antimikroba dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Semakin lebar zona inhibisi, semakin rentan bakteri tersebut terhadap ekstrak kecombrang.

2.5 Penggunaan Antimikroba *Methicillin*

Methicillin merupakan antibiotik beta laktam spektrum sempit dari kelas penisilin. Sejak dahulu *methicillin* digunakan dalam terapi infeksi *Staphylococcus aureus*. Antimikroba ini umumnya digunakan secara intravena pada pasien yang dipasang secara infus. Sampai saat ini belum ada catatan bukti klinis efek samping pemakaian *methicillin* (Graham, 2009). Mekanisme kerja *methicillin* dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Oleh karena terjadi penghambatan sintesis dinding sel tersebut, bakteri tidak mampu memproduksi dinding sel (Gladwin & Trattler, 2004).

2.6 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) adalah tipe dari *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik *methicillin*. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) diidentifikasi sebagai patogen nosokomial di seluruh dunia (Diekema *et al.*, 2001). Strain ini dapat ditemukan pada pasien-pasien di rumah sakit dan fasilitas-fasilitas kesehatan lain, terutama diantara pasien lanjut usia yang sakit berat dengan luka terbuka atau kateter dalam tubuh. Pada kebanyakan pasien, MRSA dideteksi dengan swab hidung dan mengisolasi bakteri yang ditemukan. Tindakan sanitasi tambahan perlu dilakukan bagi mereka yang kontak dengan pasien terinfeksi MRSA. Infeksi MRSA dapat berkembang secara substansial dalam waktu 24-48 jam setelah gejala awal topikal. Setelah 72 jam, MRSA dapat masuk ke jaringan manusia dan akhirnya menjadi resisten terhadap pengobatan. Sebagian isolat *Staphylococcus aureus* resisten terhadap *methicillin* karena adanya modifikasi protein pengikat penisilin. Protein ini mengkode peptidoglikan transpeptidase baru yang mempunyai afinitas rendah terhadap antibiotik β -laktam, sehingga tidak responsif terhadap terapi β -laktam (WHO, 2004).

2.6.1 Mekanisme resistensi

Resistensi antimikroba adalah munculnya kemampuan mikroba untuk bertahan terhadap senyawa alami yang berfungsi sebagai penghambat atau pembunuh mikroba tersebut. Salah satu mekanisme resistensi yang paling umum adalah produksi enzim yang mendegradasi antimikroba. *Staphylococcus aureus* mampu memproduksi enzim β -laktamase yang menginaktifkan cincin β -laktam.

Mekanisme lainnya yang sering ditemukan adalah bakteri membuat suatu jalur alternatif untuk menghindari blokade metabolisme akibat antimikroba. *Staphylococcus aureus* menjadi resisten terhadap *methicillin/oxacillin* jika mendapat gen *mecA*. Gen ini mengkode protein pengikat penisilin alternatif (*alternatif penicillin-binding protein, PBP2a*) yang tidak dihambat oleh *methicillin*. Walaupun komposisi dinding selnya berubah, organisme ini masih dapat bermultiplikasi (Gillespie *et al.*, 2007). Ekspresi PBP 2a diatur oleh inducer dan repressor blaRI-blaI yang disandi oleh plasmid, dan dua zat itu sangat penting dalam regulasi beta laktamase dan ekspresi dai *mecA* (Laura, 2009).

Menurut literatur lain, MRSA memiliki dua mekanisme resistensi yaitu hiperproduksi beta laktamase (HIBSA) yang kemungkinan dapat memicu sifat resistensi MRSA, dan disebut sebagai *borderline-resistant stain* of MRSA. Mekanisme yang kedua tidak ada ketergantungan pada zat beta laktamase dan disebut dengan sifat resistensi intrinsik. Oleh karena *methicillin* merupakan *penicillin-resistant* pertama, maka disebut *methicillin resistant*. Dengan diperolehnya determinan reseptor tambahan, maka secara simultan muncul resistensi terhadap golongan antimikroba lainnya. Apabila ditemukan gen *mecA*, kuman tersebut dikenal dengan *true MRSA* (Goldman *et al.*, 2000; Alexander, 2008 ; Aderen & Hasan, 2005).

2.6.2. Hospital-Acquired MRSA (HA-MRSA)

Hospital-Acquired MRSA merupakan infeksi yang didapat oleh pasien saat dalam perawatan di institusi kesehatan. *Hospital-Acquired MRSA* disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya pemakaian antimikroba yang tidak rasional, transmisi penyakit dan tindakan invasif. Tindakan invasif akan lebih memberikan

efek ke arah bakterimia (Wenzel, 2002). Fakta menunjukkan bahwa HA-MRSA merupakan awal dari timbulnya CA-MRSA (Carvalho *et al.*, 2010).

2.6.3. *Community-Acquired MRSA (CA-MRSA)*

Community-Acquired MRSA merupakan infeksi yang didapat oleh orang yang tidak pernah dirawat di rumah sakit. Jerawat, furunkel, luka bakar maupun abses dapat dijadikan tempat berkembang CA-MRSA. Sekitar 75% infeksi terjadi pada kulit dan jaringan lunak (Wenzel, 2002). *Community-Acquired MRSA (CA-MRSA)* strain biasanya menyebabkan infeksi di antara orang sehat, dengan faktor risiko yang berbeda dari MRSA nosokomial. Manifestasi klinis dapat berupa furunkel sampai infeksi yang mengancam jiwa, seperti *necrotizing fasciitis* dan pneumonia. Pengobatan antibiotik dari infeksi tersebut juga mungkin berbeda karena strain CA-MRSA sering mempertahankan kerentanan terhadap antimikroba selain glikopeptida dan agen baru (Cataldo *et al.*, 2010)