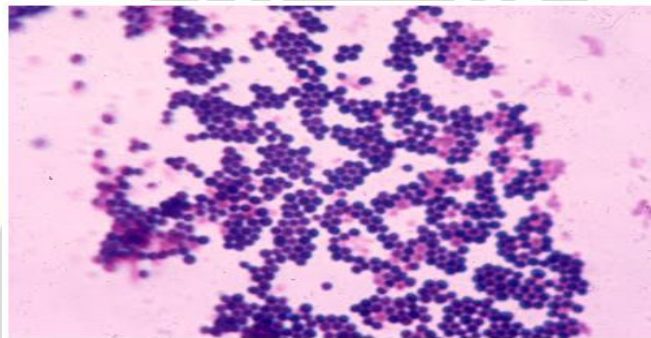


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus*

Staphylococcus aureus jika dilihat dengan mikroskop merupakan sel yang berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 mikrometer; tersusun dalam koloni yang tidak teratur (pada biakan sering terlihat kokus yang tunggal, berpasangan, tetrad, dan berbentuk rantai). Komponen utama dari dinding selnya adalah peptidoglikan dan asam teikhoat⁷⁻¹⁰



Gambar 2.1 Bakteri *Staphylococcus aureus* (perbesaran 1000x)

Staphylococcus aureus mengalami degranulasi yaitu menyebabkan histamin bradikinin terlepas dari vesikula (granula). Bradikinin ini menyebabkan pembesaran dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah kecil (kapiler), sehingga menyebabkan peradangan pada kapiler.⁹⁻¹¹

Kingdom: Eubacteria

Filum: Firmicutes

Kelas: Bacilli

Ordo: Bacillales

Famili: Staphylococcaceae

Genus: *Staphylococcus*

Spesies: *Staphylococcus aureus*

Bakteri ini dapat tumbuh pada keadaan aerob sampai anaerob fakultatif, tetapi pertumbuhan yang terbaik pada kondisi aerob. Pertumbuhan optimal

Staphylococcus aureus terjadi pada suhu 35°C-40°C dan paling cepat tumbuh pada suhu 37°C, pH optimal 7,0-7,5. Koloni pada media agar berbentuk bulat, halus, dan berwarna kekuningan sampai kuning emas.¹

Staphylococcus aureus dapat memfermentasi karbohidrat antara lain: glukosa, dekstrosa, manitol, sukrosa, dan laktosa serta dapat menghasilkan asam tetapi tidak menghasilkan gas¹⁸⁻¹⁹. *Staphylococcus aureus* juga menghasilkan enzim koagulase dan enzim katalase yang bersifat hemolitik, mereduksi nitrat menjadi nitrit. *Staphylococcus aureus* relatif resistan terhadap pengeringan, panas (bakteri ini tahan pada suhu 50°C selama 30 menit) dan NaCl 7 %-8 %.²⁷

Patogenitas pada infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* disebabkan karena kemampuan organisme tersebut menghasilkan enzim koagulase, kemampuan untuk berbiak, dan menyebar luas dalam jaringan tubuh melalui pembentukan banyak zat ekstraseluler. Pada kulit manusia, infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* sebagian besar dalam bentuk bisul atau bengkak, dan luka bernanah. Dari luka tersebut bakteri menyebar ke dalam darah menyebabkan infeksi yang lebih serius. *Staphylococcus aureus* juga menyebabkan beberapa penyakit²⁸. Penyakit infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pneumonia, Infeksi saluran kencing (ISK), osteomyelitis, arthritis, dan radang otak. *Staphylococcus aureus* juga menghasilkan enterotoksin yang menimbulkan "food poisoning" jika termakan akan menyebabkan muntah-muntah, diare, kejang, dan demam.³¹⁻³²

Penatalaksanaan pada infeksi bakteri di atas dapat dilakukan dengan farmakologis dan non-farmakologis. Penatalaksanaan dengan farmakologi yaitu pemberian obat-obat berupa antibiotik dengan mekanisme obatnya yaitu :³

- a. Obat yang berperan menghambat sintesis dinding sel bakteri yaitu gol. Beta lactam, Penisilin, Sefalosporin, Karbapenem, Vancomisin dan Daptomisin.
- b. Obat yang berperan menghambat sintesis protein yaitu Klindamisin, Linezolid dan Chloramfenikol, Tetrasiklin dan Tigesiklin
- c. Obat yang berperan menghambat sintesis DNA atau RNA bakteri yaitu Kuinolo, Trimetoprin/Sulfametoksazol, Nitrofurantoin

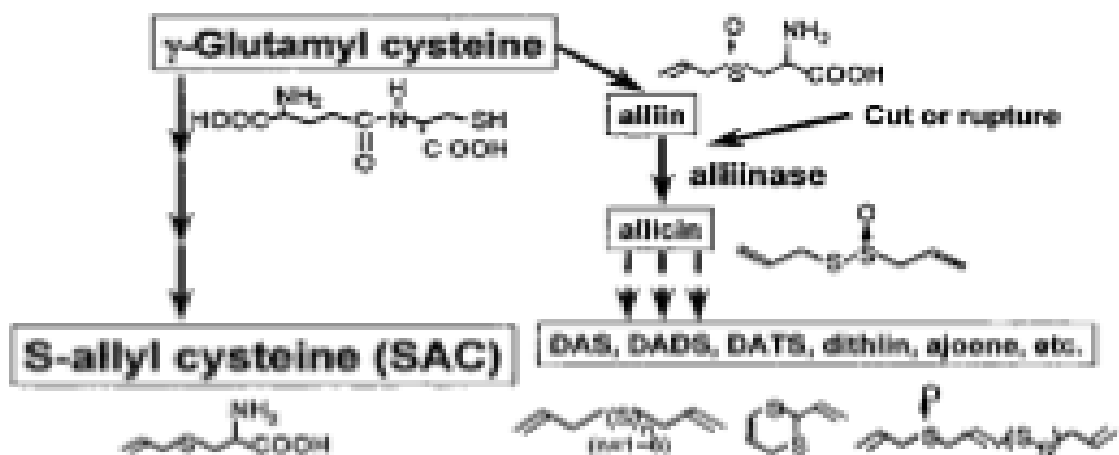
Sedangkan penatalaksanaan berupa non-farmakologi dapat berupa tanaman – tanaman obat yang memiliki sifat anti mikroba seperti bawang putih, jahe, cengkeh, kunyit, kayu manis². Diharapkan tanaman –tanaman obat ini dapat dikembangkan karena memiliki minimal efek samping dibandingkan obat-obatan kimia.

B.Bawang putih (*Allium sativum*)

Bawang putih, merupakan salah satu tanaman obat yang telah lama dipelajari selama beberapa dekade akhir ini. Penggunaannya untuk menanggulangi berbagai macam penyakit infeksi telah dilakukan berabad-abad lamanya¹⁰⁻¹²

Pada zaman mesir kuno, bawang putih digunakan untuk mengatasi diare, bangsa Yunani kuno, menggunakan bawang putih untuk mengatasi berbagai macam masalah infeksi saluran cerna dan infeksi lain.¹⁶⁻¹⁷

Pada saat terjadinya perang dunia ke dua, bawang putih digunakan untuk mencegah penyebaran infeksi pada luka kulit. Bangsa Jepang dan Cina biasa menggunakan bawang putih untuk mengobati flu, sakit kepala sakit tenggorokan dan otitis media⁷. Di afrika, terutama di Nigeria, bawang putih banyak digunakan untuk mengobati masalah infeksi pada saluran pencernaan dan masalah infeksi pada kulit. khas bawang putih¹¹. Fungsi biologis dan medis bawang putih dan tanaman family Alliacea yang lainnya dikarenakan tingginya kandungan organosulfur yang dimilikinya. Diantaranya ialah alliin, ajoene, dithiin, S-allylcysteine dan kandungan enzim yang ada di dalam bawang putih.¹³ Biosintetis alliin menjadi allicin pada bawang putih digambarkan dengan rumus kimianya sebagai berikut :



Gambar 2.2. Biosintesis aliin menjadi allicin bawang putih dengan rumus kimia
(Sumber : Jurnal Nutr. 2015)

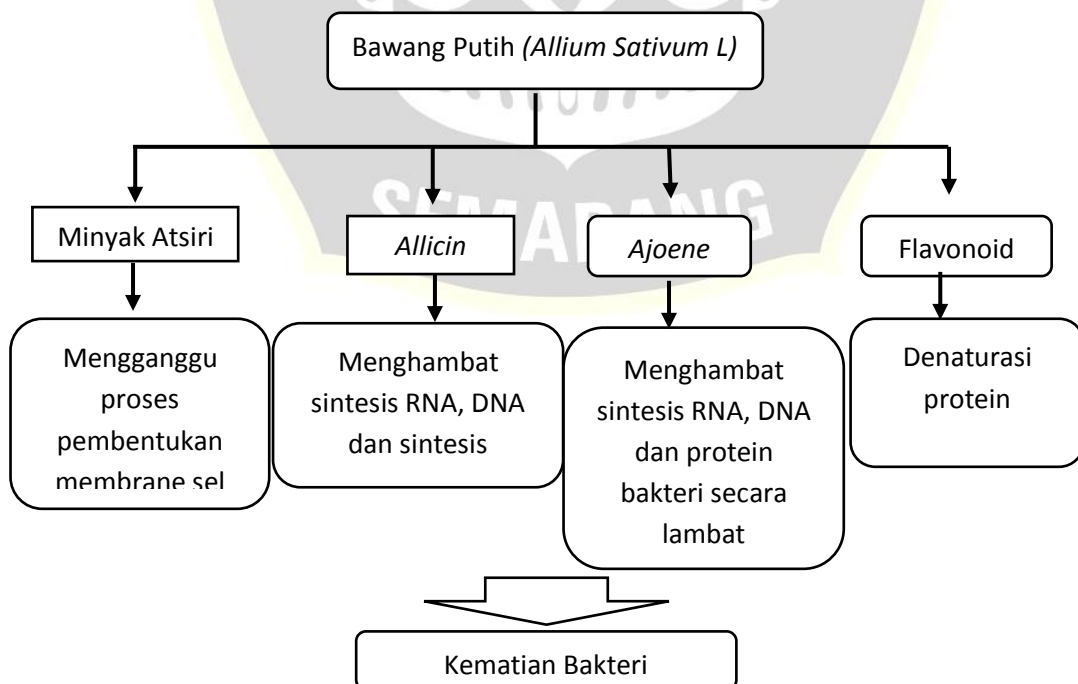
Bawang putih mengandung setidaknya 33 komponen sulfur, 17 asam amino, dan banyak mineral, diantaranya selenium¹⁶. Tanaman ini memiliki kandungan sulfur yang lebih tinggi dibanding tanaman famili Lilliceae lainnya.¹⁹⁻²¹

Kandungan sulfur dalam bawang putih inilah yang bertanggung jawab atas berbagai macam manfaat terapeutik bawang putih. Selain itu pula, kandungan sulfur ini pulalah yang memberikan bau khas bawang putih.²²⁻²³

Adapun kandungan bawang putih dapat terlihat pada tabel 2.1 dibawah ini

Mineral	Jumlah (mg/100g)	Vitamin	Jumlah (mg/100g)
Sodium (Na)	17	Vitamin A	9
Calcium (Ca)	181	Vitamin E	0,08
Potassium (K)	401	Vitamin K	1,7
Fosfor (P)	153	Piridoksin (B6)	1,235
Tembaga (Cu)	0,299	Asam Askorbat (C)	31,2
Besi (Fe)	1,7		
Mangan (Mn)	1,627		
Zinc (Zn)	1,16		

Tabel 2.1. Komposisi kimia yang terdapat dalam 100 gram bawang putih



Gambar 2.3 Mekanisme antibakterial pada bawang putih

Diantara banyaknya kandungan sulfur yang terkandung dalam bawang putih, *allicin* merupakan komponen sulfur yang memiliki aktivitas antibakteri yang paling besar, selain itu pula, *allicin* juga merupakan komponen yang bertanggung jawab atas manfaat terapeutik bawang putih yang lainnya, seperti antijamur, dan antivirus¹⁶⁻¹⁸. *Allicin* yang baru akan muncul dari metabolisme *alliin* oleh *allinase* apabila sebuah bawang putih mengalami kerusakan sel akibat dipotong atau ditumbuk ini dapat menghambat secara total sintesis RNA bakteri, dan menghambat sintesis DNA dan protein bakteri secara parsial²³⁻²⁵. Walaupun dikatakan bahwa sintesis DNA dan protein juga mengalami penghambatan oleh aktivitas *allicin*, namun perlu diketahui bahwa RNA tetap menjadi target utama aktivitas antibakteri yang dimiliki *allicin*²⁷⁻²⁸.

Allicin (Diallyl Thiosulfinate) memiliki sifat yang kurang stabil, oleh karena itu, dalam beberapa jam dalam suhu ruangan, akan kembali mengalami metabolisme menjadi *vinylothiines* atau *dyallidisulfide* atau yang disebut *ajoene*³⁰

Senyawa sulfur ini memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja dengan mekanisme yang sama dengan *allicin*, namun memiliki potensi yang lebih kecil daripada *allicin*.^{29,30}

Bawang putih juga mengandung komponen minyak atsiri, yang juga memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja dengan mekanisme menghambat pembentukan membran sel bakteri⁹. Namun, potensi minyak atsiri sebagai antijamur dikenal jauh lebih besar dibanding potensinya sebagai antibakteri²⁴. Satu lagi kandungan bawang putih yang juga diyakini memiliki aktivitas antibakteri ialah flavonoid, yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein yang dimiliki bakteri. senyawa flavonoid ini juga dikenal baik sebagai antioksidan.²⁰⁻²¹

Flavonoid merupakan turunan senyawa fenol yang dapat berinteraksi dengan sel bakteri dengan cara adsorpsi yang dalam prosesnya melibatkan ikatan hidrogen²⁵. Dalam kadar yang rendah, fenol membentuk kompleks protein dengan ikatan lemah. Yang akan segera terurai dan diikuti oleh penetrasi fenol ke dalam sel, dan menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein.²²⁻²³

Sselain itu pula, fenol dapat menghambat aktivitas enzim bakteri, yang pada

akhirnya akan mengganggu metabolisme serta proses kelangsungan hidup bakteri tersebut.²⁹⁻³¹

C. Efektivitas antibakteri bawang putih

Beberapa studi *in vitro* telah menunjukkan aktivitas bawang putih terhadap banyak tipe bakteri gram negatif dan gram positif, seperti *Escherichia*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *streptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Bacillus*, *Clostridium*, dan *Mycobacterium tuberculosis*²². Pada studi penelitian *in vitro* yang dilakukan pada ekstrak bawang putih yang didapatkan dari bawang putih yang segar, langsung diekstrak tanpa perlakuan tambahan lain, hasil menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli*.²⁹⁻³²

Bahkan terhadap bakteri yang biasanya resisten terhadap antibiotik, seperti *Meticillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) atau strain bakteri yang telah resisten terhadap beberapa pengobatan antibiotik (*E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Shigella spp.*)¹¹⁻¹². Daya antibakteri bawang putih dikatakan lebih poten terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dibanding bakteri gram negatif seperti *E.coli* dan *P.aeruginosa* ini kemungkinan disebabkan karena bakteri-bakteri gram negative memiliki kemampuan untuk untuk memproduksi suatu enzim yang dapat menonaktifkan fitokonstituen dan komponen bioaktif yang dimiliki ekstrak bawang putih.³⁰⁻³²

Selain itu pula, selubung bakteri gram negative yang secara alami memang lebih kompleks dibanding struktur selubung bakteri gram positif mempersulit proses penetrasi agen antimikroba ke dalam dinding sel bakteri gram negatif. Banyak literatur menyatakan bahwa *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat sensitivitas yang sangat tinggi terhadap berbagai ekstrak bawang putih.²⁸⁻³²

Hal ini mungkin dikarenakan bakteri gram positif seperti *S. aureus* tidak memiliki struktur yang tidak bisa dipengaruhi oleh komponen bioaktif bersifat antibakteri yang dimiliki bawang putih¹⁹. Tidak seperti halnya bakteri gram negative, yang memiliki struktur selubung yang kompleks yang sulit ditembus komponen bioaktif bawang putih. Serta, bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* tidak memiliki kemampuan menghasilkan enzim yang dapat menonaktifkan

fitokonstituen yang terkandung dalam ekstrak bawang putih. Hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Gull, yang menguji efektivitas ekstrak air bawang putih terhadap berbagai macam bakteri yang bersifat patogen terhadap manusia dengan metode disk diffusion.²²⁻²⁷

Bakteri yang digunakan dalam penelitian tersebut diantaranya adalah *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. typhi* dan *E. coli*. Hasil dari penelitian tersebut menyatakan bahwa urutan diameter hambat yang terbentuk secara berurutan ialah 22 mm, 19,3 mm, 15,6 dan 14,3. Hal ini kembali menunjukkan bakteri gram positif lebih rentan terhadap aktivitas antibakteri ekstrak bawang putih dibanding bakteri gram negatif, dengan didapatkannya bakteri yang paling rentan terhadap ekstrak bawang putih ialah *S. epidermidis* dan yang paling resisten ialah *E. coli*.²⁴⁻²⁷

Penelitian lain telah dilakukan untuk mengetahui peranan bawang putih sebagai antibakteri bahkan terhadap *Staphylococcus aureus* resisten metisilin.

Yang menunjukkan hasil bahwa ekstrak bawang putih dapat dengan efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, bahkan yang resisten terhadap metisilin sekalipun. Sebuah studi in vivo telah dilakukan untuk membuktikan efektivitas dari ekstrak bawang putih terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*²⁹

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Tsao tersebut, dilakukan pengamatan terhadap enam belas mencit yang diinjeksi MRSA-PBS via vena diekornya, kemudian mencit-mencit tersebut diberikan ekstrak bawang putih dengan kadar 50% dan 100% secara oral. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih dengan efektif dapat menghambat pertumbuhan serta membunuh MRSA pada plasma tikus, hepar, limpa serta ginjal mencit.³²

D. Pengukuran dengan GCMS

Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) digunakan untuk mengidentifikasi komponen flavor dalam minyak nilam. Spektroskopi massa dapat digunakan untuk mengetahui Rumus Molekul tanpa melalui analisis unsur. Misalnya $C_4H_{10}O$, biasanya memakai cara kualitatif atau kuantitatif. Setelah diketahui rumus empirisnya, yakni $(C_xH_yO_z)_n$, kemudian baru ditentukan BM-nya. Komputer pada alat GC-MS dapat langsung diketahui rumus molekulnya. GC-

MS hanya dapat digunakan untuk mendeteksi senyawa-senyawa yang mudah menguap. Glukosa, sukrosa, sakarosa bersifat tidak menguap sehingga tidak dapat dideteksi dengan alat GC-MS³⁷. Pada penelitian ini menggunakan alat GCMS dengan tipe GCMS Shimadzu TQ8030 yang digunakan di Laboratoium UNDIP Semarang



Gambar 2.4. GCMS Shimadzu TQ8030

E. Pengukuran dengan HPLC

Penggunaan HPLC menggunakan penggunaan tekanan tinggi untuk mengirim fase gerak ke dalam kolom. Dengan memberikan tekanan tinggi, laju dan efisiensi pemisahan dapat ditingkatkan dengan besar. Kromatografi penukar ion telah berhasil digunakan untuk analisis kation, anion dan ion organik.

Akhir-akhir ini, untuk pemurnian (misalnya untuk keperluan sintesis) senyawa organik skala besar, teknik kromatografi HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) lebih sering digunakan. Beberapa kelebihan yang dimiliki kromatografi HPLC sehingga menjadikan-nyasebagai “the best choice” dalam dunia penentuan/pemisahan ion/logam, di antaranya:³⁸

- Kecepatan (*speed*) : Kecepatan dalam analisis suatu sampel menjadi aspek yang sangat penting dalam hal analisis ion yaitu untuk mengurangi biaya, bisa menghasilkan data analisis yang akurat dan cepat dan bisa mengurangi limbah (*waste*) yang dihasilkan dari penggunaan eluen.

•Sensitivitas (*sensitivity*) : Perkembangan teknologi mikro prosesor yang dikombinasikan dengan efisiensi kolom pemisah, mulai ukuran diameter dalam milimeter sampai skala mikro yang biasa juga disebut microcolumn, membuat pendeteksian ion dalam sampel menjadi lebih baik, meskipun jumlah sampel yang diinjeksikan ke dalam kolom pemisah sangat sedikit.

•Selektivitas (*selectivity*) : Dengan sistem ini, bisa dilakukan pemisahan berdasarkan keinginan, misalnya kation/anion organik saja atau kation/anion anorganik yang ingin dipisahkan. Itu dapat dilakukan dengan memilih kolom pemisah yang tepat.

•Pendeteksian yang serempak (*simultaneous detection*) : Teknik pendeteksian sekali injeksi untuk sebuah sampel seperti ini penting untuk dilakukan karena tentunya mempunyai sejumlah kelebihan dibanding pemisahan terpisah. Sebagaimana telah diulas di atas, beberapa kelebihan di antaranya dapat menekan biaya operasional, memperkecil jumlah limbah saat analisis berlangsung, memperpendek waktu analisis (*short time analysis*) serta dapat memaksimalkan hasil yang diinginkan.

•Kestabilan pada kolom pemisah (*stability of the separator column*) : Walaupun sebenarnya, ketahanan kolom ini berdasarkan pada paking (*packing*) material yang diisikan ke dalam kolom pemisah. Namun kebanyakan, kolom pemisah bisa bertahan pada perubahan yang terjadi pada sampel, misalnya konsentrasi suatu ion terlalu tinggi, tidak akan mempengaruhi kestabilan material penyusun kolom. Namun, diakui bahwa ada juga kolom pemisah yang mempunyai waktu penggunaan yang tidak terlalu lama, dikarenakan kemasan kolom yang kurang baik atau karena faktor internal lainnya.³⁸

Rangkaian alat atau komponen dasar yang biasa dipakai dalam teknik kromatografi ion, yang terdiri atas:³⁸

• Eluent, yang berfungsi sebagai fase gerak yang akan membawa sampel tersebut masuk ke dalam kolom pemisah

- Pompa, yang berfungsi untuk mendorong eluent dan sampel tersebut masuk ke dalam kolom. Kecepatan alir ini dapat dikontrol dan perbedaan kecepatan bisa mengakibatkan perbedaan hasil;
- Injektor, tempat memasukkan sampel dan kemudian sampel dapat didistribusikan masuk ke dalam kolom;
- Kolom pemisah ion, berfungsi untuk memisahkan ion-ion yang ada dalam sampel. Keterpaduan antara kolom dan eluent bisa memberikan hasil/puncak yang maksimal, begitu pun sebaliknya, jika tidak ada “kecocokan”, maka tidak akan memunculkan puncak;
- Detektor, yang berfungsi membaca ion yang lewat ke dalam detektor
- Rekorder data, berfungsi untuk merekam dan mengolah data yang masuk.



Gambar 2.5 HPLC Shimadzu tipe UFLC

F. Pengukuran dengan FTIR

FTIR merupakan singkatan dari *Fourier Transform Infra Red*. Dimana FTIR ini adalah teknik yang digunakan untuk mendapatkan spektrum inframerah dari absorbansi, emisi, fotokonduktivitas atau Raman Scattering dari sampel padat, cair, dan gas. Karakterisasi dengan menggunakan FTIR bertujuan untuk mengetahui jenis-jenis vibrasi antar atom. FTIR juga digunakan untuk menganalisa senyawa

organik dan anorganik serta analisa kualitatif dan analisa kuantitatif dengan melihat kekuatan absorpsi senyawa pada panjang gelombang tertentu.³⁹

Prinsip Kerja FTIR menggunakan sistem optik dengan laser yang berfungsi sebagai sumber radiasi yang kemudian diinterferensikan oleh radiasi inframerah agar sinyal radiasi yang diterima oleh detektor memiliki kualitas yang baik dan bersifat utuh Prinsip kerja FTIR berupa infrared yang melewati celah kesampel, dimana celah tersebut berfungsi mengontrol jumlah energi yang disampaikan kepada sampel. Kemudian beberapa infrared diserap oleh sampel dan yang lainnya ditransmisikan melalui permukaan sampel sehingga sinar infrared lolos ke detektor dan sinyal yang terukur kemudian dikirim ke komputer.³⁹

Pada FTIR mekanik optik lebih sederhana dengan sedikit komponen yang bergerak dibanding spektroskopi infra merah lainnya, dapat mengidentifikasi material yang belum diketahui, serta dapat menentukan kualitas dan jumlah komponen sebuah sampel.³⁹



Gambar 2.6 FTIR Perkin Elmer Spectrum Two UATR

G. Uji Flavonoid

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa-senyawa ini dapat ditemukan pada batang, daun, bunga dan buah. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti-inflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik. Metode Fitokimia yang digunakan adalah

a. Metode ekstraksi

- Menimbang sampel sebanyak 1 gram
- Menambahkan metanol sebanyak 5 ml
- Sonikasi selama 30 menit
- Sari dan gunakan filtratnya

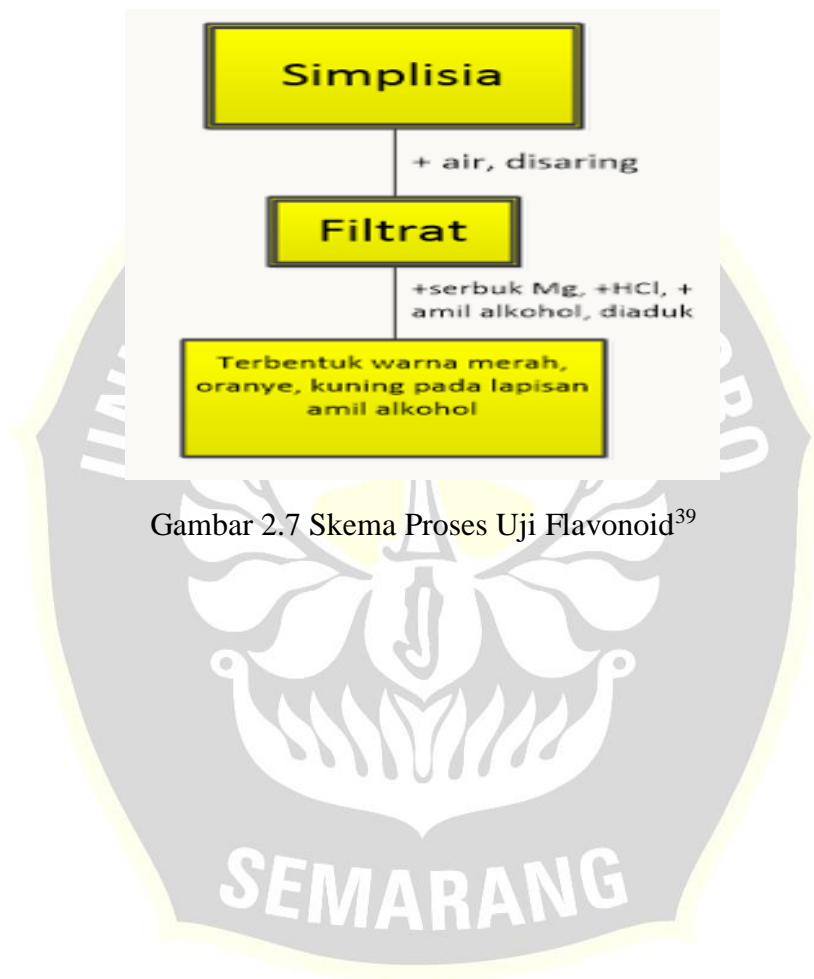
1. Flavonoid

- Ambil 1 ml larutan yang telah diekstraksi
- Ditambahkan HCL pekat kemudian dipanaskan
- Selama 15 menit diatas penangas air
- Hasil positif terjadi perubahan warna merah

a. UJI FLAVONOID

1. Serbuk/ ekstrak/ jaringan sampel ditimbang sebanyak 5 gram
2. 100 ml aquades ditambahkan pada serbuk ekstrak/ jaringan sampel kemudian dididihkan selama 5 menit
3. Larutan sampel disaring untuk memisahkan filtrate dan residu

4. 5 ml filtrate ditambah dengan serbuk magnesium, 1 ml asam klorida (HCl) pekat pada 2 ml amilalkohol.
5. Larutan digojok dengan kuat dan dibiarkan hingga terpisah
6. Hasil positif apabila terbentuk warna kuning sampai merah pada lapisan amilalkohol (pada layer bagian atas)



Gambar 2.7 Skema Proses Uji Flavonoid³⁹