

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Salam (*Syzygium polyanthum*)

1. Definisi dan klasifikasi tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tumbuhan herbal yang daunnya umum digunakan sebagai rempah dalam masakan, terutama di Asia Tenggara. Masyarakat memanfaatkan daun salam sebagai penyedap rasa alami yang memberikan aroma khas pada berbagai hidangan. Tanaman ini tersebar luas, mulai dari Burma hingga Jawa, dan sering dibudidayakan di kebun atau lahan wanatani untuk diambil daunnya. Adapun klasifikasi tanaman salam dalam taksonomi sebagai berikut (Kemenkes RI, 2023):

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Tracheobionta*

Super divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Sub kelas : *Rosidae*

Ordo : *Myrtales*

Famili : *Myrtaceae*

Genus : *Syzygium*

Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.



Gambar 1 Tanaman Salam

(Sumber: Dinas Kehutanan Jatim, 2018)

Secara botani, tanaman salam dikenal dengan beberapa nama ilmiah, antara lain *Eugenia polyantha* Wight, *Syzygium polyantha*, dan *Eugenia lucidula* Miq. Di berbagai wilayah di Indonesia, tanaman ini memiliki sebutan lokal yang beragam, seperti salam di daerah Jawa, Madura, dan Sunda; gowok di Sunda; kastolam di Kangean dan Sumenep; manting di Jawa; serta meselengan di Sumatera.

2. Morfologi tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam merupakan jenis pohon penghasil daun aromatik yang umum dimanfaatkan masyarakat sebagai bumbu masakan. Tanaman ini termasuk berukuran sedang dan mampu tumbuh hingga setinggi 30 meter serta diameter batang mencapai sekitar 60 cm. Kulit batang berwarna coklat keabu-abuan, bertekstur pecah dan bersisik. Daunnya bersifat tunggal dan tersusun berhadapan, dengan panjang tangkai sekitar 12 mm. Helai daunnya berbentuk jorong hingga lonjong, berukuran antara 5–16 cm panjang dan 2,5–7 cm lebar. Terdapat 6–11 pasang urat daun sekunder, sedangkan urat daun intramarginal tampak sejajar di

tepi helaian, dan permukaan daun dihiasi bintik-bintik kecil berupa kelenjar minyak yang sangat halus (Jumanta, 2019).

Buah salam berbentuk bulat, panjang sekitar 12 mm, berwarna merah hingga ungu kehitaman apabila sudah matang, dan bermahkota keping kelopak. Bunga salam berjenis dwijatina, berbau wangi dan berwarna putih, kaliks dengan sempit sepal, stamen banyak jambak bunga dihasilkan pada bagian ranting, dan memiliki korola dengan empat petal putih (Mustaqima, 2020).

3. Manfaat tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Selain dimanfaatkan sebagai bumbu dapur, daun salam juga dikenal sebagai tanaman herbal yang kerap digunakan dalam praktik pengobatan tradisional. Air rebusannya kerap digunakan oleh masyarakat untuk membantu mengatasi berbagai keluhan kesehatan, seperti kolesterol tinggi, diabetes, tekanan darah tinggi, maag, dan diare. Dalam pengobatan tradisional, tanaman ini dipercaya berkhasiat untuk mengatasi diabetes melitus, gangguan pencernaan, wasir, penyakit kulit seperti kudis, serta berfungsi sebagai penyegar tubuh dan penurun tekanan darah maupun kadar kolesterol. Secara ilmiah, daun salam telah dibuktikan memiliki aktivitas bioaktif, antara lain sebagai antimikroba, antioksidan, antidiabetes, dan agen penurun kolesterol (Jumanta, 2019).

4. Daun salam

a. Kandungan daun salam

Berdasarkan berbagai penelitian terdahulu, daun salam diketahui mengandung beragam senyawa yang memiliki aktivitas biologis antara lain aktivitas penyembuhan luka, aktivitas antioksidan, aktivitas antibakteri, aktivitas antivirus, aktivitas imunostimulan, aktivitas antikolinergik, aktivitas antijamur, aktivitas

pengusir serangga, aktivitas antikonvulsan, aktivitas antimutagenik, dan aktivitas analgesik dan antiinflamasi. Dalam hal ini, daun salam terbukti mengandung flavonoid, tanin, saponin, eugenol, asam sitrat, karbohidrat, steroid, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri (Batool dkk., 2019; Rizkiana Husnia dkk., 2022; Widayanti dan Maryati, 2023).

b. Senyawa metabolit sekunder dalam daun salam

Berikut ini adalah karakteristik senyawa metabolit sekunder yang ditemukan dalam tumbuhan, yaitu:

1) Alkaloid

Alkaloid termasuk salah satu golongan metabolit sekunder yang penting dan banyak dijumpai pada tumbuhan. Senyawa ini bersifat basa dan umumnya memiliki satu atau lebih atom nitrogen dalam struktur cincin heterosikliknya. Alkaloid dikenal memiliki aktivitas biologis yang tinggi, termasuk kemampuan dalam merangsang sel-sel imun secara intens, sehingga berpotensi untuk melawan berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, bahkan sel kanker. (Julianto, 2019). Senyawa alkaloid dari tumbuhan dapat diperoleh melalui proses ekstraksi.

2) Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu jenis metabolit sekunder yang pembentukannya dalam jaringan tumbuhan sangat dipengaruhi oleh proses fotosintesis. Oleh karena itu, kadar flavonoid biasanya lebih rendah pada tanaman atau daun yang masih muda (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Flavonoid berfungsi sebagai pigmen yang memberikan warna pada tumbuhan. Sebagai contoh, antosianin menghasilkan warna merah, ungu, dan biru; flavon dan flavonol menghasilkan warna kuning

pucat; khalkon dan auron menghasilkan warna kuning cerah; sementara isoflavon serta beberapa jenis flavonol bersifat tidak berwarna. Secara struktural, flavonoid tersusun atas 15 atom karbon (C₁₅) yang membentuk dua cincin fenolat yang dihubungkan oleh rantai tiga atom karbon.

3) Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida kompleks berbobot molekul tinggi yang dapat diproduksi oleh tumbuhan, organisme laut, dan beberapa jenis bakteri (Anggraeni Putri dkk., 2023). Saponin memiliki ciri khas larut dalam air dan mengeluarkan busa ketika dikocok, serta terasa pahit. Selain itu, saponin juga dapat menghemolisis sel-sel darah merah (Mien dkk., 2015). Saponin yang terkandung dalam tumbuhan sudah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional.

4) Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang bekerja dengan mengendapkan protein dan membentuk kompleks bersama polisakarida. Senyawa ini tergolong dalam kelompok oligomer dan memiliki struktur polimer yang beragam. Tanin memiliki karakteristik yaitu berbentuk seperti serpihan yang mengkilat, warna kekuningan dan coklat muda, seperti serbuk amorf, memiliki aroma yang khas atau beberapa tidak beraroma (Putria dkk., 2022). Tanin memiliki berbagai macam khasiat baik seperti antidiare, antioksidan, antibakteri, dan astringen.

5) Steroid

Steroid merupakan senyawa dari keluarga metabolit sekunder alami yang memiliki struktur cincin empat-fusi dan telah menunjukkan berbagai aktivitas biologis seperti antitumor, antibakteri, dan antioksidan (Vollaro dkk., 2020). Mekanisme aksi antibakteri dari steroid melibatkan gangguan pada membran lipid,

yang mengakibatkan kebocoran liposom. Selain itu, steroid diketahui dapat berikatan dengan membran fosfolipid. Karena sifatnya yang permeabel terhadap senyawa lipofilik, senyawa ini dapat menurunkan kestabilan membran dan menyebabkan perubahan struktur sel, sehingga sel menjadi lemah dan mengalami kerusakan atau lisis.

6) Terpenoid

Terpenoid adalah senyawa turunan terpen yang telah mengalami hidrogenasi dan oksidasi. Terpen sendiri merupakan kelompok hidrokarbon yang umumnya diproduksi oleh tumbuhan dan beberapa hewan, contohnya serangga. Terpenoid, yang juga dikenal sebagai isoprenoid, memiliki struktur karbon yang menyerupai isoprena. Secara kimiawi, terpenoid terdiri atas unit-unit isoprena yang dapat membentuk struktur rantai terbuka atau cincin, dan biasanya mengandung gugus hidroksil, karbonil, ikatan rangkap, atau gugus fungsi lainnya. Salah satu turunan dari terpenoid adalah triterpenoid (Putria dkk., 2022).

7) Minyak atsiri

Minyak atsiri merupakan ekstrak cair yang memiliki sifat mudah menguap dan lipofilik, terdapat pada tanaman sebagai metabolit sekunder yang dapat diperoleh melalui distilasi (Abers dkk., 2021). Minyak atsiri adalah campuran kompleks senyawa aromatik yang mudah menguap. Minyak ini telah banyak digunakan sebagai pewangi, perisa dalam makanan atau minuman, obat-obatan, dan kosmetik.

B. Metode Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat tanpa melalui proses pengolahan lebih lanjut, atau dengan kata lain, merupakan bahan yang telah dikeringkan. Menurut modul, simplisia merujuk pada zat alami yang telah mengalami proses pengeringan dan digunakan langsung sebagai bahan obat Haerani dkk., (2023) terdapat 3 kategori simplisia, yaitu:

a. Simplisia nabati

Simplisia merupakan bahan alami yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tertentu dari tanaman, cairan sel (eksudat) yang keluar secara alami atau sengaja dikeluarkan dari tanaman, atau kombinasi dari ketiganya. Eksudat merupakan cairan sel tumbuhan yang keluar dengan sendirinya atau melalui proses yang direncanakan.

b. Simplisia hewani

Simplisia tidak hanya bersumber dari tumbuhan, tetapi juga dapat berasal dari hewan. Simplisia hewani bisa berupa hewan secara keseluruhan atau zat-zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan dan belum mengalami pemurnian secara kimia. Contohnya termasuk minyak hati ikan (*Oleum iecoris aselli*) dan madu murni (*Mel depuratum*).

c. Simplisia pelican atau mineral

Simplisia juga bisa berasal dari bahan mineral atau pelikan yang masih dalam bentuk sederhana dan belum mengalami pemurnian menjadi senyawa kimia murni. Contohnya adalah serbuk seng dan serbuk tembaga.

2. Pengertian dan jenis ekstrak

Ekstrak adalah bentuk sediaan pekat yang dihasilkan melalui proses penarikan zat aktif dari simplisia (Riyanto dan Haryanto, 2023). Ekstrak zat aktif simplisia diambil dari proses ekstraksi dengan pelarut melalui proses penguapan. Ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi dapat berupa dalam bentuk ekstrak kental atau ekstrak kering. Berdasarkan modul Marjoni (2016) terdapat 3 jenis ekstrak dari kandungan senyawa aktif, yaitu:

a. Standardised extracts

Ekstrak terstandarisasi adalah ekstrak yang telah disesuaikan dengan penambahan senyawa aktif tertentu yang sudah diketahui memiliki efek terapeutik, untuk mendapatkan komposisi akhir yang memenuhi standar yang telah ditentukan.

b. Quantified extracts

Ekstrak terkuantifikasi adalah jenis ekstrak yang diproduksi dengan mengontrol kadar senyawa aktif yang telah diketahui memiliki efek farmakologis. Tujuannya adalah untuk menghasilkan ekstrak dengan khasiat yang selalu sama atau konsisten.

c. Other extracts

Ekstrak lainnya adalah jenis ekstrak yang dihasilkan melalui pengaturan proses produksi dan spesifikasi tertentu, namun senyawa spesifik yang bertanggung jawab atas efek farmakologisnya belum teridentifikasi.

3. Metode ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses untuk memisahkan senyawa aktif dari bagian tanaman dengan bantuan pelarut yang tepat. Pelarut ini berfungsi melarutkan senyawa padat yang terdapat dalam simplisia, menembus dinding sel tanaman, serta

melarutkan zat aktif yang terkandung di dalamnya. Selanjutnya, zat aktif akan bergerak keluar sel melalui difusi hingga konsentrasinya di dalam dan di luar sel menjadi seimbang (Endarini, 2016). Adapun jenis-jenis ekstraksi menurut Marjoni (2016), yaitu:

a. Bentuk substansi dalam campuran

1) Ekstraksi padat-cair

Metode ekstraksi padat-cair merupakan teknik yang paling sering digunakan untuk memperoleh senyawa dari bahan alam. Proses ini melibatkan interaksi antara bahan padat dengan pelarut dalam waktu yang cukup, sehingga memungkinkan pelarut melarutkan zat aktif dari bahan tersebut. Keefektifan ekstraksi sangat bergantung pada karakteristik fisik dan kimia bahan serta sifat senyawa yang ingin diambil.

2) Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi cair-cair merupakan metode pemisahan yang dilakukan dengan mencampurkan suatu larutan (umumnya air) dengan pelarut lain (biasanya organik) yang tidak dapat bercampur satu sama lain. Tujuan dari proses ini adalah untuk memindahkan satu atau lebih zat terlarut dari larutan awal ke pelarut kedua (Prihatiningsih dkk., 2017).

b. Berdasarkan penggunaan panas

1) Ekstraksi secara dingin

a) Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi senyawa aktif dari simplisia dengan cara merendamnya dalam pelarut cair selama jangka waktu tertentu, di bawah suhu yang terkontrol dan terlindung dari cahaya. Metode ini didasarkan pada prinsip "like

dissolves like," yang menyatakan bahwa kelarutan senyawa aktif sangat bergantung pada sifat pelarut yang digunakan. Pelarut yang umum digunakan antara lain metanol dan etanol. Metanol memiliki kelebihan berupa titik didih yang rendah, sehingga mudah diuapkan pada suhu rendah, namun bersifat toksik. Sementara itu, etanol lebih aman digunakan, tetapi memiliki titik didih yang lebih tinggi sehingga memerlukan energi lebih besar untuk proses penguapannya.

b) Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan mengalirkan pelarut secara gravitasi melalui lapisan serbuk simplisia yang diletakkan di dalam kolom perkulator. Ekstrak yang mengandung senyawa aktif kemudian dikumpulkan secara bertahap melalui keran di bagian bawah. Proses ini berlangsung kontinyu selama periode waktu yang ditentukan, di mana pelarut bergerak vertikal dari atas ke bawah, melarutkan senyawa aktif dalam simplisia hingga mencapai titik kejenuhan. Pergerakan pelarut ke bawah ini dipengaruhi oleh gaya gravitasi dan berat kolom cairan di atasnya, yang dilawan oleh gaya kapiler yang cenderung menahan aliran ke bawah.

2) Ekstraksi secara panas

a) Seduhan

Seduhan adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan merendam simplisia dalam air panas selama jangka waktu tertentu.

b) Coque (penggodokan)

Penggodokan merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merebus simplisia menggunakan panas langsung dari api. Hasil dari proses ini dapat

dimanfaatkan sebagai obat dalam bentuk utuh (termasuk ampas) maupun hanya ekstrak cairnya saja..

c) Infusdasi

Infudasi adalah proses ekstraksi dengan pelarut air yang mencapai suhu 90°C selama kurang lebih 15 menit, dengan rasio berat bawan dan air adalah 1 : 10.

d) Digesti

Digesti adalah metode ekstraksi yang dilakukan pada suhu hangat, yaitu berkisar antara 40° hingga 50° C. Proses ini melibatkan perendaman sejumlah simplisia dalam wadah tertutup dengan penambahan pelarut, umumnya dengan rasio 1 bagian simplisia berbanding 7 bagian pelarut (atau hingga seluruh sampel terendam). Campuran ini kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 1 sampai 6 hari, sambil sesekali diaduk, dan dijauhkan dari paparan cahaya langsung. Setelah selesai, endapan yang terbentuk akan dipisahkan.

e) Dekokta

Dekokta adalah metode ekstraksi yang serupa dengan infudasi, namun perbedaannya terletak pada durasi pemanasan dengan waktu lebih lama, yaitu sekitar 30 menit pada suhu 90 derajat Celsius (mendekati titik didih pelarut). Metode ini kini jarang digunakan karena dianggap kurang efektif dalam mengekstrak senyawa secara sempurna dan tidak cocok untuk senyawa yang mudah rusak oleh panas (termolabil)..

f) Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang dipanaskan hingga mencapai titik didihnya dan dipertahankan pada suhu tersebut selama jangka waktu tertentu. Proses ini menggunakan alat pendingin balik

(kondensor) untuk mencegah hilangnya pelarut akibat penguapan. Umumnya, refluks diulang beberapa kali, biasanya 3 hingga 5 kali pada sisa hasil ekstraksi pertama, sehingga metode ini dianggap cukup efektif dalam mengambil senyawa yang diinginkan.

g) Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan alat khusus bernama ekstraktor Soxhlet. Dalam proses ini, pelarut dipanaskan dan uapnya naik menuju kondensor, lalu menetes kembali ke dalam selongsong yang berisi simplisia yang telah dibungkus kertas saring. Pelarut akan melarutkan senyawa aktif dalam simplisia, dan secara berkala, pelarut yang mengandung ekstrak akan turun kembali ke labu di bawahnya, sementara pelarut murni kembali menguap. Siklus ini terjadi berulang kali secara otomatis dan kontinyu selama minimal 3 jam, dengan setiap siklus sirkulasi berlangsung sekitar 15 menit. Penggunaan kondensor memastikan pelarut tidak hilang selama proses ekstraksi yang berkelanjutan ini.

4. Hal yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi

Dalam modul yang disusun oleh Marjoni (2016), adapun beberapa hal penting yang wajib diperhatikan saat melakukan proses ekstraksi, di antaranya:

a. Jumlah simplisia

Jumlah bahan baku simplisia yang digunakan akan berbanding lurus dengan volume pelarut yang dibutuhkan dalam proses ekstraksi. Dengan kata lain, semakin besar massa simplisia yang diekstrak, semakin banyak pula pelarut yang perlu digunakan untuk memastikan seluruh senyawa aktif dapat terlarut secara optimal.

b. Derajat kehalusan simplisia

Derajat kehalusan serbuk simplisia berperan besar terhadap efisiensi proses ekstraksi. Semakin halus partikel simplisia, maka luas permukaan kontak dengan pelarut akan semakin meningkat. Luas permukaan yang lebih besar ini memungkinkan pelarutan senyawa aktif berlangsung lebih efektif selama proses ekstraksi.

c. Jenis pelarut yang digunakan

Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi sangat penting karena menentukan polaritas yang sesuai dengan prinsip “like dissolves like” atau “senyawa yang serupa akan saling melarutkan.” Pelarut yang ideal untuk ekstraksi sebaiknya memiliki sejumlah kriteria, antara lain: selektif terhadap senyawa yang diinginkan, memiliki titik didih yang rendah dan konsisten, tidak beracun, mampu melarutkan seluruh senyawa aktif dalam simplisia, stabil secara fisik dan kimia, bersifat inert (tidak mudah bereaksi), tidak mudah terbakar, mudah diuapkan dari hasil ekstraksi, tidak bereaksi dengan komponen lain, serta terjangkau secara ekonomis.

d. Metode ekstraksi yang digunakan

Ketepatan dalam memilih metode ekstraksi yang sesuai dengan karakteristik jenis simplisia akan sangat menentukan keberhasilan dan efisiensi proses ekstraksi. Dengan kata lain, kesesuaian antara metode dan bahan baku akan berpengaruh signifikan terhadap hasil akhir ekstraksi, apakah senyawa aktif dapat diperoleh secara optimal atau tidak.

e. Waktu ekstraksi

Durasi waktu yang diterapkan selama proses ekstraksi memiliki pengaruh langsung terhadap jumlah senyawa aktif yang berhasil ditarik dari bahan baku.

Semakin optimal waktu ekstraksi yang diberikan, semakin banyak pula senyawa yang dapat terlarut dan diperoleh dalam ekstrak.

f. Kondisi proses ekstraksi

Dalam proses ekstraksi, terkadang diperlukan kondisi lingkungan khusus. Sebagai contoh, bahan alam yang mengandung senyawa seperti kumarin dan kuinon umumnya diekstraksi dalam kondisi gelap atau tanpa terpapar cahaya. Di laboratorium, tahap ekstraksi dapat dilakukan dengan atau tanpa pengadukan, tergantung pada jenis senyawa yang diekstrak dan metode yang digunakan.

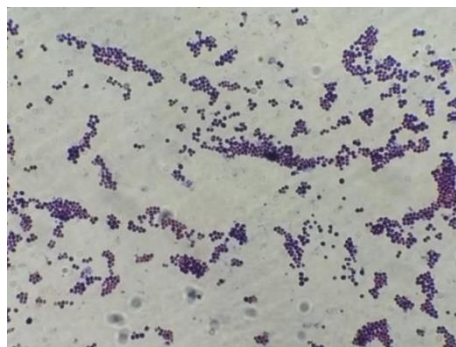
C. *Staphylococcus aureus*

1. Morfologi dan fisiologi

Bakteri *Staphylococcus* merupakan anggota famili Micrococcaceae, yang tergolong bakteri Gram positif. Ciri-ciri bakteri ini meliputi tidak membentuk spora, bersifat anaerob fakultatif, berbentuk bulat (kokus), dan cenderung membentuk kelompok yang menyerupai buah anggur ketika dilihat di bawah mikroskop. Ukuran diameternya berkisar antara 0,8 hingga 1,0 μm , dengan dinding sel yang tebalnya antara 20 hingga 80 nm. Dinding selnya tersusun dari lapisan peptidoglikan yang tebal dan membran sel tunggal yang mengandung protein serta asam teikoat. Meskipun tidak menghasilkan spora, *Staphylococcus aureus* dikenal memiliki ketahanan yang tinggi dan dapat bertahan hidup selama beberapa bulan, baik pada suhu ruang maupun di dalam lemari pendingin (Umarudin dkk., 2020; Eng, 2022).

Dalam keadaan kering, seperti pada kain, benang, kertas, maupun nanah, bakteri ini dapat tetap hidup selama 6 hingga 14 minggu. Meskipun suhu optimal untuk pertumbuhannya adalah 37°C, pembentukan pigmen kuning keemasannya

justeru lebih baik pada suhu ruangan, antara 20 hingga 25°C. Pada media padat, koloni *Staphylococcus aureus* biasanya tampak berwarna abu-abu hingga kuning keemasan, berbentuk bulat dengan permukaan halus, menonjol, dan tampak mengkilap. Lebih dari 90% isolat klinis bakteri ini memiliki kapsul polisakarida atau lapisan tipis yang memperkuat kemampuannya dalam menimbulkan infeksi (virulensi). Selain itu, bakteri ini juga menunjukkan hasil positif pada uji koagulase dan mampu memfermentasi mannitol, yang menjadi ciri pembeda penting dari spesies *Staphylococcus* lainnya. Pada media padat, koloninya memiliki karakteristik halus, bulat, meninggi, dan berkilau, dengan variasi warna dari abu-abu hingga kuning keemasan. Lebih lanjut, *Staphylococcus aureus* juga menghasilkan hemolisis (kemampuan memecah sel darah merah) ketika tumbuh dalam kondisi yang optimal (Sato dkk., 2019; Eng, 2022).



Gambar 2 Morfologi *Staphylococcus aureus*
(Sumber: Hayati dkk., 2019)

Berdasarkan tingkat taksonomi, bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Anjani, 2024):

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Famili	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

Bakteri *Staphylococcus aureus* umum ditemukan pada manusia sehat, dengan perkiraan sekitar 30-50% populasi dewasa membawanya di hidung, 20% di tinja, dan 5-10% di kulit. Secara antigenik, struktur bakteri ini mengandung polisakarida dan protein yang dapat memicu respons imun.

2. Patogenitas dan faktor virulensi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan penyakit yang menjangkit manusia melalui invasi jaringan serta efek toksin yang dihasilkannya. Proses infeksi oleh bakteri ini berlangsung dalam tiga tahapan (Radji, 2015), yaitu:

a. Pelekatan pada protein sel inang

Staphylococcus aureus memiliki protein khusus pada permukaan selnya yang berperan dalam membantu bakteri menempel pada sel inang. Protein seperti laminin dan fibronectin berkontribusi dalam pembentukan matriks ekstraseluler di lapisan luar sel endotel dan epitel. Selain itu, beberapa strain bakteri ini juga memiliki protein yang dapat mengikat fibrin atau fibrinogen, sehingga meningkatkan kemampuannya untuk berikatan dengan komponen darah dan jaringan tubuh..

b. Invasi

Untuk menginvasi jaringan inang, *Staphylococcus aureus* menghasilkan dan melepaskan banyak protein ekstraseluler. Protein-protein tersebut meliputi α -

toksin, β -toksin, δ -toksin, γ -toksin, leukosidin, koagulase, stafilokinase, serta berbagai enzim ekstraseluler lainnya, bekerja bersama-sama untuk merusak sel atau jaringan inang. Mekanisme kerjanya meliputi penghancuran membran sel darah merah (lisis eritrosit), pembentukan kompleks dan aktivasi plasmin yang menyebabkan pelarutan fibrin, serta percepatan pembentukan senyawa pemicu peradangan (mediator inflamasi)..

c. Perlawanan terhadap sistem pertahanan inang

Dalam proses infeksi, *Staphylococcus aureus* memiliki mekanisme pertahanan untuk melawan respons imun tubuh inang. Beberapa faktor yang mendukung perlindungan diri bakteri ini antara lain adalah kapsul polisakarida, protein A, dan leukosidin.

Menurut Radji (2015), *Staphylococcus aureus* memiliki beberapa faktor virulensi, yaitu:

- a. Permukaan protein yang berperan untuk melancarkan kolonisasi jaringan inang.
- b. Sebagian dari protein invasi akan membantu proses penyebaran bakteri. Penyebaran infeksi ini terjadi secara hematogen.
- c. Beberapa faktor permukaan, seperti kapsul dan protein A, dapat menghambat proses fagositosis.
- d. Meningkatkan sintesis senyawa biokimia pelindung, seperti karotenoid dan katalase, guna melawan proses fagositosis.
- e. Produksi faktor pembeku dan enzim koagulase akan mempengaruhi kerja immunoglobulin.

- f. Beberapa toksin yang dihasilkan mampu merusak membran sel inang, seperti hemolisin, leukotoksin, dan leukosidin.
- g. Sejumlah eksotoksin dapat menghancurkan jaringan sel inang, yang memperparah gejala penyakit.
- h. *Staphylococcus aureus* memiliki gen resistensi terhadap antimikroba, yang membuatnya kebal terhadap jenis antimikroba tertentu.

3. Resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antimikroba

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat terjadi ketika bakteri memiliki atau mengembangkan kemampuan untuk menghindari kinerja obat yang melawannya (Christaki dkk., 2020). Infeksi yang disebabkan oleh patogen resisten terhadap antibiotik umumnya lebih sulit untuk diobati dan sering kali menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam angka kesakitan (morbiditas) dan kematian (mortalitas). Dari berbagai sudut pandang, fenomena resistensi antibiotik selalu dikaitkan dengan praktik penggunaan dan penyalahgunaan antibiotik yang meluas.

Penisilin adalah jenis antibiotik pertama yang ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928, memainkan peran penting dalam pengobatan infeksi bakteri, terutama pada tentara selama Perang Dunia II. Namun, resistensi bakteri terhadap penisilin muncul relatif cepat; pada tahun 1940, strain *Staphylococcus* yang kebal terhadap penisilin telah teridentifikasi. Untuk mengatasi enzim penisilinase yang merusak penisilin, metisilin diperkenalkan pada tahun 1959. Ironisnya, hanya setahun berselang, pada tahun 1960, dilaporkan adanya strain *Staphylococcus* yang juga resisten terhadap metisilin. Peristiwa ini menandai awal munculnya *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), yaitu jenis bakteri *Staphylococcus aureus* yang memiliki kekebalan terhadap antibiotik

golongan beta-laktam, termasuk metisilin dan penisilin (Bessa dkk., 2016; Christaki dkk., 2020; Eng, 2022).

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) dikenal sebagai penyebab utama infeksi yang diperoleh di lingkungan rumah sakit (HA-MRSA) maupun di masyarakat umum (CA-MRSA) (Algammal dkk., 2020). Penyebab utama resistensi MRSA terhadap antibiotik beta-laktam adalah adanya gen *mecA*, yang menghasilkan enzim transpeptidase PB2a. Enzim ini memiliki kemampuan menurunkan daya ikat antibiotik beta-laktam terhadap bakteri (Koirala, 2024).

Selain resistensi terhadap beta-laktam, *Staphylococcus aureus* juga dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik lain, termasuk vankomisin, yang menghasilkan *Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus* (VISA) dan *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). VISA menunjukkan resistensi parsial terhadap vankomisin, sementara VRSA sepenuhnya resisten terhadap antibiotik ini. Mekanisme resistensi terhadap vankomisin umumnya melibatkan penebalan dinding sel bakteri dan modifikasi target antibiotik (Shariati dkk., 2020). Resistensi bakteri ini mempengaruhi efektivitas pengobatan infeksi.

4. Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang mampu memicu berbagai jenis infeksi pada manusia, mulai dari infeksi ringan pada kulit seperti bisul dan furunkel, hingga penyakit yang lebih berat seperti pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, serta infeksi pada saluran kemih. Bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi kronis seperti osteomielitis dan endokarditis. Selain itu, *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai penyebab utama infeksi nosokomial, khususnya yang terkait dengan luka pascaoperasi dan pemakaian alat medis.

Aktivitas antibakteri suatu senyawa dapat dievaluasi melalui dua cara utama: pengujian *in vivo* yang dilakukan pada organisme hidup seperti hewan coba dan manusia (uji klinis), serta pengujian *in vitro* yang dilakukan di luar organisme hidup, yang umumnya mencakup uji difusi dan uji dilusi.

a. Metode difusi

Metode difusi cakram merupakan teknik yang umum digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri. Teknik ini dilakukan dengan meletakkan cakram kertas yang telah diberi antibiotik di atas permukaan media agar padat yang sebelumnya sudah diinokulasi dengan mikroorganisme target. Setelah diinkubasi, akan terbentuk area bening di sekitar cakram yang dikenal sebagai zona hambat, dan diameter zona ini diukur untuk menilai efektivitas antibiotik dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme tertentu. Hasil uji ini dipengaruhi oleh sejumlah faktor fisik dan kimia, seperti sifat media pertumbuhan, kemampuan antibiotik berdifusi dalam agar, ukuran molekul antibiotik, tingkat kestabilan senyawa, serta interaksinya dengan mikroorganisme (Scorzoni dkk., 2016; Cappuccino dan Welsh, 2019).

Menurut Masykuroh dan Heny, (2022) menjelaskan bahwa zona hambat dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori sebagai berikut:

Tabel 1
Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat	Keterangan
≤ 5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat kuat

b. Metode dilusi

Pada masa lalu, metode difusi cakram (Kirby-Bauer) sering dimanfaatkan untuk pengujian rutin aktivitas antibakteri. Namun, metode ini memiliki keterbatasan karena tidak mampu menunjukkan secara akurat konsentrasi minimum zat antibakteri yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, metode dilusi dianggap sebagai standar utama dalam pengujian sensitivitas antimikroba, karena dapat menentukan konsentrasi terendah dari agen antibakteri yang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri, biasanya dinyatakan dalam satuan mg/L.

Metode dilusi bertujuan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), yaitu konsentrasi terendah dari suatu senyawa antimikroba yang mampu secara efektif menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara terkontrol, hingga benar-benar mencegah pertumbuhan strain organisme yang sedang diuji (Cappuccino dan Welsh, 2019). Data kuantitatif yang diperoleh dari penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sangat bermanfaat bagi para klinisi dalam menentukan rejimen antimikroba yang efektif untuk mengobati infeksi bakteri pada pasien. Metode dilusi cair, salah satu teknik dalam pengujian dilusi, dapat dilakukan dengan (Kowalska-Krochmal dan Dudek-Wicher, 2021):

- a. Metode pengenceran dalam agar atau dalam media cair mencakup mikrometode atau makrometode.
- b. Metode gradien dengan strip yang diserapi dengan gradien konsentrasi antibiotik yang telah ditentukan.

EUCAST (*European and Laboratory Standards Institute*) dan CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) merekomendasikan untuk uji kerentanan antibakteri menggunakan pengenceran kaldu, dengan pengecualian *fosfomycin* dan *mecillinam* direkomendasikan pengenceran agar (Committee dkk., 2020). Penentuan nilai KHM kuantitatif dilakukan dengan menggunakan media *Mueller-Hinton* (MH) baik dalam bentuk agar (MHA) atau dalam bentuk kaldu (MHB).

Dalam proses penentuan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) melalui metode pengenceran, langkah awal yang krusial adalah melarutkan zat antibakteri yang akan diuji untuk menghasilkan larutan stok dengan konsentrasi yang tepat. Selain itu, inokulum bakteri yang akan digunakan harus berupa kultur yang baik dan telah diinkubasi semalaman pada media padat atau cair nonselektif. Untuk menginterpretasikan nilai KHM yang diperoleh, nilai tersebut harus dibandingkan dengan titik potong klinis KHM yang telah ditetapkan. Perbandingan ini penting untuk menentukan apakah strain bakteri yang diuji tergolong rentan atau resisten terhadap antibiotik yang bersangkutan (CLSI, 2020; Kowalska-Krochmal dan Dudek-Wicher, 2021; Toutain dkk., 2021).

Dalam pengukuran uji aktivitas antibakteri, terdapat beberapa faktor yang harus diperhatikan, yaitu (Fifendy, 2017):

a. Suhu

Peningkatan suhu biasanya dapat memperkuat efektivitas disinfektan atau senyawa antimikroba. Selain itu, suhu lingkungan juga dapat memengaruhi kemampuan mikroorganisme tertentu dalam memproduksi senyawa antibakteri, serta memodifikasi tingkat sensitivitas bakteri target terhadap aktivitas zat antibakteri.

b. pH media

Setiap mikroorganisme memiliki kisaran pH ideal untuk pertumbuhannya. Jika pH media pertumbuhan tidak sesuai dengan rentang optimal ini, pertumbuhan mikroorganisme dapat terhambat secara alami. Kondisi ini dapat menyulitkan dalam membedakan efek penghambatan pertumbuhan yang sebenarnya disebabkan oleh agen antibakteri yang sedang diuji.

c. Sterilisasi

Sterilisasi area kerja, peralatan, dan bahan-bahan yang digunakan sangat penting untuk menghilangkan mikroorganisme yang tidak dikehendaki. Tindakan ini bertujuan untuk mencegah kontaminasi mikroba yang dapat mengganggu dan memengaruhi keakuratan hasil pengukuran dalam penelitian atau pengujian mikrobiologi.

d. Lama inkubasi

Semakin panjang waktu inkubasi, semakin tinggi risiko munculnya bakteri mutan yang resisten terhadap antimikroba. Selain itu, perpanjangan waktu juga memberikan kesempatan lebih besar bagi bakteri yang paling tidak sensitif terhadap obat untuk mulai tumbuh dan berkembang biak seiring dengan berkurangnya konsentrasi obat dalam media.

e. Adanya bahan organik

Keberadaan materi organik dari luar dapat menurunkan efektivitas zat antimikroba. Hal ini dapat terjadi karena bahan organik tersebut dapat menonaktifkan zat antimikroba secara langsung atau menciptakan lapisan pelindung bagi mikroorganisme, sehingga menghalangi aksi antimikroba.

f. Aktivitas metabolik mikroorganisme

Mikroorganisme yang sedang aktif tumbuh dan berkembang biak umumnya lebih mudah dipengaruhi oleh obat dibandingkan dengan mikroorganisme dalam fase istirahat atau dorman. Walaupun organisme yang sedang tidak aktif secara metabolik dapat bertahan lebih lama saat terkena obat, keturunan mereka kemungkinan tetap sepenuhnya rentan terhadap obat yang sama setelah kembali ke kondisi aktif.

g. Kekeruhan suspensi bakteri

Konsentrasi bakteri yang tidak memenuhi ketentuan standar yang telah ditetapkan (contohnya, standar 0,5 McFarland) dapat menyebabkan hasil pengukuran kemampuan agen antibakteri menjadi tidak akurat dan tidak dapat diandalkan. Oleh karena itu, penting untuk memastikan konsentrasi bakteri yang digunakan dalam pengujian sesuai dengan standar agar hasil yang diperoleh mencerminkan aktivitas antibakteri yang sebenarnya.

h. Konsentrasi zat antimikroba

Pada umumnya, peningkatan konsentrasi zat antimikroba akan mempercepat laju kematian mikroorganisme yang terpapar.

D. Mekanisme Kerja Senyawa Antibakteri

1. Menghambat sintesis dinding sel

Beberapa golongan antibiotik bekerja dengan cara menghambat tahapan-tahapan penting dalam pembentukan peptidoglikan, sebuah komponen esensial dinding sel bakteri. Akibatnya, sel bakteri menjadi lebih rapuh dan rentan terhadap pecahnya sel akibat tekanan osmotik (lisis osmotik). Oleh karena itu, antibiotik yang menargetkan proses biosintesis dinding sel umumnya bersifat bakterisida,

yaitu mampu membunuh bakteri. Mekanisme ini merupakan contoh toksisitas selektif yang sangat efektif karena sel-sel manusia tidak menghasilkan peptidoglikan. Kerusakan dinding sel bakteri juga dapat disebabkan oleh enzim lisozim, yang juga berujung pada lisis sel. Dinding sel yang rusak akan menyebabkan bakteri Gram positif kehilangan dinding selnya dan membentuk protoplas, sedangkan bakteri Gram negatif akan membentuk sferoplas. Ketika bakteri dengan dinding sel yang terganggu terpapar senyawa antimikroba, dinding sel tersebut akan menyerap senyawa, membengkak, dan akhirnya pecah. Proses lisis ini menyebabkan kerusakan pada bentuk dan struktur keseluruhan sel bakteri, yang pada akhirnya berujung pada kematian sel tersebut (Sciences dan Tetteh, 2021; Cell, 2022)

2. Menghambat sintesis protein

Antibakteri dapat menghambat pembentukan protein pada bakteri dengan cara mengganggu proses translasi atau transkripsi. Bakteri memiliki ribosom dengan ukuran 70S, yang berbeda dengan ribosom mamalia yang berukuran 80S. Perbedaan mendasar ini terletak pada jenis subunit, struktur kimiawi, dan fungsi spesifik dari masing-masing jenis ribosom. Perbedaan ini memungkinkan obat antimikroba untuk secara selektif mengganggu sintesis protein pada ribosom bakteri tanpa mempengaruhi fungsi ribosom pada mamalia secara signifikan, sehingga meminimalkan efek samping yang merugikan pada sel inang (Davies dkk., 2023).

3. Menghambat sintesis asam nukleat

Salah satu mekanisme kerja zat antibakteri adalah dengan menghambat pertumbuhan bakteri melalui ikatan kuat pada enzim RNA polimerase yang

bergantung pada DNA, sehingga mengganggu dan menghentikan proses sintesis RNA pada bakteri. DNA, RNA, dan protein merupakan molekul-molekul krusial yang menjalankan berbagai fungsi vital dalam kehidupan sel. Oleh karena itu, gangguan pada pembentukan atau fungsi dari komponen-komponen ini dapat menyebabkan kerusakan menyeluruh pada sel bakteri (Smith dan Davis, 2023).

4. Menghambat kerja enzim

Setiap enzim di dalam sel memiliki potensi untuk menjadi target aksi penghambatan oleh berbagai senyawa kimia. Gangguan pada aktivitas enzim ini dapat merusak proses metabolisme sel yang esensial, bahkan berujung pada kematian sel (Nur'Aini, 2017).