

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Singkil (*Premna serratifolia* L.)

1. Definisi Dan Klasifikasi Tanaman Singkil (*Premna serratifolia* L.)

Tanaman singkil (*Premna serratifolia* L.) merupakan tumbuhan herbal yang daunnya umum digunakan sebagai bumbu olahan makanan, terutama di kawasan Asia Tenggara. Tanaman singkil juga kerap digunakan sebagai salah satu pengobatan tradisional khususnya di Indonesia, dimana daun dan akar dari tanaman singkil (*Premna serratifolia* L.) memiliki khasiat sebagai antiinflamasi, antibakteri, pereda batuk, sembelit, demam, kusta, dan penyakit kulit lainnya (Supriningrum dkk., 2017).

Adapun klasifikasi tanaman singkil dalam taksonomi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Tracheophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Sub Famili	: <i>Viticoideae</i>
Genus	: <i>Premna</i>
Spesies	: <i>Premna serratifolia</i> L



Gambar 1 Tanaman Singkil (*Premna serratifolia* L.)

(Sumber: Yatie Sukar, 2025)

Secara botani, tanaman singkil dikenal dengan nama ilmiah, antara lain *Citharexylum paniculatum* Poir, *Premna corymbosa* var. *Madagascariensis* Moldenke, dan *Premna obtusifolia* f. *serratifolia* L. Di berbagai wilayah Indonesia, tanaman ini memiliki sebutan lokal yang beragam, seperti singkil di daerah Jawa; Kebumen, waung di Sunda. Buas-buas di Sumatra; Batak, serta Rogo di Sulawesi.

2. Morfologi Tanaman Singkil (*Premna serratifolia* L.)

Tanaman singkil merupakan jenis pohon yang umum dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan olahan makanan. Tanaman ini mampu tumbuh hingga setinggi 7 meter. Kulit batang berwarna abu-abu kecoklatan dan bercabang banyak. Daunnya bersifat tunggal dan tersusun berhadapan, dengan panjang tangkai 4-14 mm. Helai daun berbentuk lonjong ramping, berbulu dan beralur di atas, dengan panjang 10–15 cm dan lebar 5–8 cm, dengan pangkal daun lancip, tumpul, subkordata atau membulat, tepi rata atau subserata. Urat daun laretal 3-5 pasang, menyirip, menonjol, dan berbulu halus di bawah. Bunga bersifat biseksual dengan warna putih

kehijauan, berkelopak kecil berbentuk lonceng, berbibir 2 dan berlobus 5, tabung mahkota pendek, memiliki vili di dalam, memiliki benang sari 4, tangkai putik linear, kepala putik bercabang pendek. Buah berbentuk bulat lonjong dengan panjang sekitar 3–6 mm, berwarna hijau dan menjadi berwarna hitam saat matang.

3. Manfaat Tanaman Singkil (*Premna serratifolia* L.)

Selain dimanfaatkan sebagai bahan olahan makanan, tanaman singkil juga dikenal sebagai tanaman herbal yang kerap digunakan dalam praktik pengobatan tradisional. Air rebusan daun singkil kerap digunakan oleh masyarakat untuk membantu meredakan asam urat, diabetes, sakit perut, dan sembelit. Dalam pengobatan tradisional, tanaman ini dipercaya berkhasiat untuk mengatasi diabetes, gangguan pencernaan, demam, gangguan jantung, kusta, dan penyakit kulit lainnya. Secara ilmiah, tanaman ini, khususnya daun singkil telah dibuktikan memiliki aktivitas bioaktif, antara lain antiinflamasi, antioksidan, antimikorba, dan agen penurun kadar asam urat (Supriningrum dkk., 2017).

4. Daun Singkil

a. Kandungan daun singkil

Berdasarkan berbagai penelitian terdahulu, daun singkil diketahui mengandung beragam senyawa yang memiliki aktivitas biologis, antara lain aktivitas antikanker, aktivitas antiradikal bebas, aktivitas antiinflamasi, aktivitas antioksidan, dan aktivitas antibakteri. Dalam hal ini, daun singkil terbukti mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan fenolik (Supriningrum dkk., 2018; Priamsari & Nuraida, 2022; Az-zahra dkk., 2023; Dewi dkk., 2024).

b. Senyawa metabolit sekunder dalam daun singkil

Berikut ini adalah karakteristik senyawa metabolit sekunder yang ditemukan

dalam tumbuhan, yaitu:

1) Alkaloid

Alkaloid pada dasarnya merupakan senyawa yang bersifat basa dengan keberadaan atom nitrogen yang berbentuk cincin heterosiklik. Alkaloid memiliki rasa pahit, bersifat basa lemah, dan larut dalam air dan pelarut organik nonpolar seperti kloroform. Kebanyakan alkaloid mengandung satu inti kerangka piridin, kuinolin, izokuinolin, atau tropan dan bertanggung jawab terhadap efek fisiologis pada manusia dan hewan. Alkaloid memiliki berbagai aktivitas biologis yang tinggi yaitu kemampuan dalam merangsang sel imun secara intens, sehingga berpotensi untuk aktivitas antibakteri, antivirus, dan antikanker (Julianto, 2019).

2) Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini karena banyaknya jenis tingkat hidroksilasi, alkoksilasi dan glikosilasi pada strukturnya. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon yang membentuk dua cincin fenolat yang dihubungkan dengan rantai tiga atom karbon yaitu c6-c3-c6 (Julianto, 2019).

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 berupa koloid yang larut dalam air, berbusa setelah dikocok, dan memiliki rasa yang pahit. Saponin juga dapat menghemolisis sel-sel eritrosit (Sansevieria & Laurentii, 2015).

4) Steroid

Steroid merupakan salah satu senyawa dari keluarga metabolit sekunder alami dengan struktur cincin empat-fusi dengan berbagai aktivitas biologis seperti antitumor, antibakteri, dan antioksidan (Vollaro et al., 2020). Aksi mekanisme antibakteri dari steroid menyebabkan gangguan pada membran lipid yang mengakibatkan terjadinya kebocoran pada lisosom. Karena senyawa ini memiliki sifat yang permeabel terhadap senyawa lipofilik, senyawa ini dapat menurunkan kestabilan membran yang menyebabkan sel menjadi lemah dan mengalami kerusakan struktur.

5) Tanin

Tanin adalah suatu senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat/kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid (Julianto, 2019). Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang memiliki berbagai khasiat seperti sebagai antidiare, antioksidan, dan antibakteri (Devy dkk., 2022).

6) Senyawa fenolik

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan yang memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksi (OH) disebut dengan senyawa fenolik. Senyawa fenolik dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu fenol sederhana dan asam fenolat, fenilpropanoid, flavonoid, dan tannin (Julianto, 2019).

B. Metode Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang dipergunakan sebagai obat yang belum diolah dengan proses apa pun atau berupa bahan yang telah dikeringkan. Menurut modul Haerani dkk (2023) simplisia dibedakan menjadi jadi 3 jenis simplisia, yaitu:

a. Simplisia nabati

Simplisia nabati merupakan bahan alami yang dapat berupa cairan sel (eksudat) yang keluar secara alami atau sengaja dikeluarkan dari tanaman. Eksudat merupakan cairan sel tumbuhan yang keluar dengan sendirinya atau melalui suatu proses yang telah disiapkan.

b. Simplisia hewani

Simplisia 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 seperti minyak hati ikan (*Oleum iecoris aselli*) dan madu murni (*Mel depuratum*).

c. Simplisia pelikan atau mineral

Simplisia juga bisa berasal dari bahan mineral atau pelikan yang masih dalam bentuk sederhana dan belum mengalami pengolahan menjadi senyawa kimia murni. Contohnya adalah serbuk seng, serbuk tembaga, dan belerang (sulfur).

2. Pengertian Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai melalui proses penguapan. Terdapat 3 bentuk ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi yaitu dalam bentuk ekstrak cair, ekstrak kental, dan ekstrak kering (Riyanto & Haryanto, 2023).

3. Metode Ekstraksi

Ekstraksi pada dasarnya merupakan metode pemisahan satu atau lebih komponen senyawa aktif dari jaringan tumbuhan atau hewan dengan menggunakan pelarut tertentu. Pelarut yang digunakan berfungsi untuk menarik senyawa aktif dari simplisia. Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut ekstraksi. Adapun jenis-jenis ekstraksi menurut modul (Wahyuningsih dkk., 2024) yaitu:

a) Ekstraksi padat-cair

Ekstraksi padat-cair merupakan suatu proses pemisahan zat terlarut dari padatan yang tidak mudah larut untuk mendapatkan senyawa aktif dari bahan alam. Mekanisme yang terjadi pada proses ekstraksi ini yaitu suatu pelarut yang bercampur dengan padatan inert yang akan menyebabkan permukaan padatan terlapisi oleh pelarut. Proses ini menyebabkan massa pelarut berdifusi pada permukaan padatan menuju ke pori padatan sehingga memungkinkan pelarut melarutkan senyawa aktif dari bahan tersebut.

b) Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi cair-cair merupakan suatu pemisahan senyawa aktif dari bahan alam secara kimia-fisika di mana zat yang diekstraksi dipisahkan dari fase air menggunakan pelarut organik yang tidak larut dalam air secara langsung. Keunggulan ekstraksi cair-cair yaitu menggunakan pelarut organik yang dapat didaur ulang dan dapat memisahkan asam-asam karboksilat antara satu asam dengan yang lainnya dalam kemurnian tingkat tinggi.

c) Ekstraksi cara dingin

Ekstraksi secara dingin dilakukan tanpa pemanasan selama proses ekstraksi yang bertujuan agar tidak terjadi kerusakan pada senyawa yang diinginkan.

Menurut modul, ada dua metode ekstraksi secara dingin, yaitu:

1. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode paling sederhana yang dapat digunakan untuk skala kecil maupun skala industri. Mekanisme dari metode ini yaitu merendam simplisia dalam pelarut cair selama jangka waktu tertentu pada suhu tertentu yang terkontrol dan terlindungi. Prinsip dari metode maserasi yaitu “like dissolves like”, di mana kelarutan senyawa aktif pada simplisia tergantung pada sifat pelarut yang digunakan. Pelarut yang umum digunakan antara lain metanol dan etanol.

2. Perkolasi

Perkolasi dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyaring melalui serbuk simplisia yang telah basah untuk melarutkan zat aktif dalam simplisia hingga jenuh. Proses ini dilakukan pada suhu ruang 30 °C atau pada suhu yang terkontrol untuk meningkatkan efisiensi dan mengurangi beban bakar proses ekstraksi sehingga diperoleh rendemen yang banyak. Kemudian perkolat hasil ekstraksi dikumpulkan dan diberi uap (*steam*) dengan menggunakan penangas air hingga terbentuk ekstrak kental.

- d) Ekstraksi cara panas

Ekstraksi secara panas melibatkan proses pemanasan selama ekstraksi berlangsung. Tujuan pemanasan adalah untuk mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara ekstraksi secara dingin. Menurut modul Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak dan Fraksi (2023) ada beberapa metode ekstraksi cara panas, yaitu:

1. Ekstraksi refluks

Metode ekstraksi refluks termasuk dalam metode ekstraksi sederhana dan dapat memberikan rendemen tertinggi dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya. Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tertinggi, setelah mengalami pendinginan, pelarut yang berupa uap akan mengembun kembali dan turun di dalam wadah. Ekstrak cair yang diuapkan menggunakan rotary evaporator akan menghasilkan ekstrak kental. Adapun cara perhitungan rendemen ekstrak:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia kering}} \times 100\%$$

2. Ekstraksi Soxhletasi

Ekstraksi soxhlet diperlukan apabila senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut tertentu. Metode ini tidak dapat digunakan untuk senyawa termolabil karena proses pemanasan yang berkepanjangan dapat menyebabkan degradasi senyawa. Metode ini dilakukan dengan cara menempatkan simplisia halus pada kantong berpori “thimble” yang terbuat dari kertas saring yang ditempatkan pada Soxhlet. Pelarut ekstraksi diletakkan pada labu yang dipanaskan sehingga uapnya mengembun pada kondensor. Cairan ekstrak yang terkondensasi diteteskan dalam bidal yang berisi simplisia dan diekstrak melalui kontak pada alat Soxhlet. Proses ini berlangsung terus-menerus dan dilakukan sampai tetesan pelarut dari tabung tidak meninggalkan residu ketika diuapkan.

3. Dekokta

Pada metode ini, simplisia akan melalui proses perebusan dengan air dalam volume dan waktu tertentu, kemudian didinginkan dan disaring untuk memisahkan cairan ekstrak dari ampasnya. Metode ini sesuai untuk ekstraksi bahan bioaktif yang dapat larut dalam air dan tahan terhadap panas. Metode ini biasanya digunakan

dalam pembuatan ayurveda yang disebut “quath” atau “*kawath*”. Rasio antara bagian simplisia dan volume pelarut harus ditentukan terlebih dahulu, seperti 1:4 atau 1:16, karena melalui proses pemanasan yang panjang, nantinya volume cairan ekstrak tersisa seperempat dari volume aslinya. Ekstrak pekat yang dihasilkan kemudian disaring dan dapat digunakan atau dilanjutkan untuk proses selanjutnya.

4. Infusi

Infusi merupakan metode ekstraksi yang menyerupai maserasi dengan air dingin dan air mendidih dalam jangka waktu tertentu. Pemilihan suhu pada metode infusi tergantung pada ketahanan senyawa bahan aktif yang digunakan sebagai obat cair.

5. Digesti

Metode digesti merupakan bentuk dari metode maserasi yang menggunakan suhu panas tertentu, tidak sampai pada titik mendidih, selama proses ekstraksi. Mekanisme metode ini melibatkan perendaman simplisia dalam wadah dengan penambahan pelarut tertentu dengan rasio perbandingan 1:7, 1 bagian simplisia dan 7 bagian pelarut. Hasil dari metode ekstraksi ini berbentuk endapan yang kemudian dipisahkan untuk digunakan pada proses selanjutnya.

4. Hal Yang Perlu Diperhatikan Dalam Pembuatan Ekstraksi

Dalam modul yang disusun oleh . (2024), proses ekstraksi bahan alam dipengaruhi oleh faktor internal yang terdiri dari jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif, sedangkan faktor eksternal terdiri dari suhu, ukuran bahan, waktu ekstraksi, jenis pelarut, kondisi pengadukan, dan pemilihan metode ekstraksi yang digunakan. Adapun beberapa hal penting yang wajib diperhatikan saat melakukan proses ekstraksi, di antaranya:

a) Suhu

Suhu yang kurang tepat selama proses ekstraksi dapat merusak beberapa kandungan di dalam bahan alam. Hal yang perlu diperhatikan dari pemilihan pelarut adalah titik didih pelarut, bahan, dan sifat toksik pelarut yang digunakan. Suhu yang digunakan dapat memengaruhi kelarutan zat aktif yang diekstrak. Beberapa komponen bahan alam mudah rusak akibat suhu tinggi, seperti zat senyawa aktif, protein, vitamin, dan zat warna. Pengentalan ekstrak dilakukan menggunakan pemanasan dikarenakan mudah dilakukan dan prosesnya cepat. Untuk bahan yang menggunakan pelarut air, pemanasan pada suhu 100 °C berpengaruh pada kecepatan penguapan pelarut dan hasil ekstrak yang didapatkan. Semakin tinggi suhu, semakin cepat proses penguapan.

b) Ukuran bahan

Ukuran bahan dan kadar air dalam bahan merupakan variable yang berpengaruh terhadap ekstraksi. Ukuran bahan memengaruhi kontak antara padatan dan pelarut. Semakin pendek jarak difusi, kecepatan ekstraksi menjadi semakin besar. Sedangkan semakin besar ukuran bahan, akan semakin tinggi aktivitas senyawa antioksidan dari bahan yang diekstrak.

c) Waktu ekstraksi

Waktu ekstraksi juga memengaruhi hasil ekstraksi. Pada metode maserasi, semakin singkat waktu ekstraksi, akan mengakibatkan kurangnya jumlah pelarut yang larut. Namun, semakin lama waktu pada proses ekstraksi, tidak akan mengakibatkan peningkatan berat zat yang terekstrak dalam pelarut. Hal ini dipengaruhi oleh titik jenuh suatu bahan yang digunakan. Perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder pada bahan alam membuat setiap bahan alam memiliki

karakteristik dan kepolaran yang berbeda sehingga memengaruhi jenis pelarut dan juga lama waktu pada proses ekstraksi. Hasil optimal dari ekstrak yang didapatkan tergantung pada kesesuaian jenis pelarut, waktu, dan suhu yang digunakan.

d) Pelarut

Pelarut digunakan untuk menarik senyawa aktif dari bahan. Maka dari itu, pemilihan pelarut merupakan faktor yang penting dalam proses ekstraksi. Pelarut diharapkan dapat menyaring sebagian besar senyawa metabolit sekunder yang diinginkan dari simplisia. Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, begitu juga sebaliknya, senyawa nonpolar hanya akan larut pada senyawa nonpolar. Pelarut dipilih berdasarkan matriks bahan, sifat kimia analit, dan jenis senyawa yang ingin dihasilkan. Rasio pelarut juga dapat memengaruhi hasil ekstraksi. Hal ini disebabkan semakin banyaknya pelarut; kontak antara bahan dengan pelarut semakin besar, proses penetrasi pelarut dalam bahan semakin baik, sehingga meningkatkan jumlah zat yang terekstrak. Dinyatakan juga bahwa semakin tinggi konsentrasi pelarut yang digunakan, semakin banyak bahan yang akan terlarut dan semakin pekat ekstrak yang dihasilkan.

e) Metode ekstraksi

Pemilihan metode ekstraksi yang tepat dan sesuai dengan karakteristik jenis simplisia sangat menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Kesesuaian antara bahan baku dan metode yang akan digunakan akan berpengaruh secara signifikan terhadap hasil ekstraksi yang tergolong optimal atau tidak.

C. *Staphylococcus aureus*

1. Morfologi Dan Fisiologi

Genus *Staphylococcus* termasuk dalam famili *Micrococaceae*, yang diklasifikasikan sebagai bakteri berbentuk bulat (kokus) yang tergolong bakteri Gram-positif, anaerob fakultatif, dan tidak menghasilkan spora. Genus ini teramati di bawah mikroskop menyerupai buah anggur dengan bentuk yang bervariasi, berpasangan dalam rantai pendek secara tidak beraturan. Ukuran dari *Staphylococcus aureus* tergolong bervariasi dengan diameter berkisar antara 0,8 hingga 1,0 μm , dengan dinding sel tebal yang tersusun dari lapisan peptidoglikan dan membran sel tunggal yang mengandung protein A serta mampu menghasilkan enzim lisis seperti koagulase. *Staphylococcus aureus* memang tidak menghasilkan spora, namun dikenal memiliki ketahanan terhadap kekeringan, garam, dan suhu yang ekstrem (Umarudin dkk., 2023).

Pada media blood agar, spesies *Staphylococcus aureus* terlihat dengan koloni berwarna kuning keemasan karena mampu menghasilkan β -hemolisis. Sementara pada media *Mannitol Salt Agar* (MSA) berupa media selektif untuk isolasi *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasi manitol sehingga menghasilkan koloni berwarna kuning keemasan dengan permukaan halus, menonjol, dan tampak mengilap. Selain itu, bakteri ini juga menunjukkan hasil positif pada uji koagulase yang dapat menjadi ciri pembeda dari spesies *Staphylococcus* lainnya. Lebih lanjut, *Staphylococcus aureus* juga dapat menghasilkan senyawa yang dapat membantu bakteri ini untuk dapat melekat pada permukaan host dan membantu dalam pembentukan biofilm yang disebut dengan biosurfaktan. *Staphylococcus aureus* diketahui memiliki kemampuan untuk

mengatasi efek antibiotik yang membuat infeksi sulit diobati. Hal ini sering disebut resistensi terhadap antibiotik. Strain *Staphylococcus aureus* termasuk *Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus* (Sato et al., 2019; Lourdes & Souza, 2025).

Berdasarkan tingkat taksonomi, bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*

Filum : *Firmicutes*

Kelas : *Bacilli*

Ordo : *Bacillales*

Famili : *Staphylococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan flora normal pada hidung dan kulit. Pada manusia sehat, bakteri *Staphylococcus aureus* ditemukan sekitar 30-50% pada hidung, 20% pada feses, serta 5-10% pada kulit. Bakteri *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan keracunan makanan yang dihasilkan oleh toksin seperti enterotoksin dan Toksin Syok *Staphylococcal* (TSST-1) (Umarudin dkk., 2023).

2. Patogenitas Dan Faktor Virulensi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan penyakit pada manusia seperti sepsis, pneumonia, infeksi luka, folikulitis, necrotizing fasciitis, sindrom kulit melepuh, infeksi lokasi operasi, sindrom syok toksik, dan keracunan makanan

melalui invasi jaringan serta toksin yang dihasilkan (Umarudin dkk., 2023). Proses infeksi oleh bakteri ini berlangsung dalam tiga tahap (Radji, 2015), yaitu:

a. Pelekatan pada protein sel inang

Protein yang dimiliki oleh struktur sel *Staphylococcus aureus* yang dapat membantu penempelan bakteri pada sel inang adalah laminin dan fibronectin yang membentuk matriks ekstraseluler pada permukaan epitel dan endotel. Selain itu, ikatan protein fibrin/fibrinogen mampu meningkatkan penempelan bakteri pada darah atau jaringan.

b. Invasi

Proses invasi *Staphylococcus aureus* ke dalam sel inang melibatkan sejumlah besar protein ekstraseluler, meliputi α -toksin, β -toksin, δ -toksin, γ -toksin, leukosidin, koagulase, stafilokinase, serta berbagai enzim ekstraseluler lainnya.

c. Perlawanan terhadap sistem pertahanan inang

Staphylococcus aureus memiliki kemampuan bertahan terhadap sistem pertahanan inang dengan faktor pertahanan diri yang terdiri dari simpai polisakarida, protein A, dan leukosidin.

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

- a. Protein permukaan yang berfungsi untuk memudahkan kolonisasi pada jaringan inang.
- b. Sebagian protein invasin berfungsi untuk membantu invasi dan penyebaran bakteri ke dalam tubuh.
- c. Beberapa faktor permukaan yang menghambat fagositosis, seperti simpai dan protein A.

- d. Peningkatan pertahanan terhadap fagositosis yang diproduksi oleh senyawa biokimia, seperti karotenoid dan katalase.
- e. Produksi enzim koagulasi dan faktor pembekuan yang dapat mempengaruhi kerja imunoglobulin.
- f. Beberapa toksin yang berfungsi untuk melisis membran sel inang, seperti hemolisin, leukotoksin, dan leukosidin.
- g. Beberapa eksotoksin juga mampu merusak jaringan sel inang sehingga dapat memperberat gejala infeksi.
- h. Resistensi terhadap antimikroba tertentu sehingga bakteri mampu bertahan terhadap antimikroba tersebut.

3. Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antimikroba

Kemampuan yang dimiliki bakteri untuk menghindari atau melawan kinerja antibiotik sering disebut dengan resistensi bakteri. Resistensi patogen terhadap antibiotik dapat menyebabkan kesulitan untuk mengobati infeksi dan mampu meningkatkan angka kesakitan (*morbidity*) dan kematian (*mortality*) secara signifikan. Praktik penggunaan dan penyalahgunaan antibiotik yang meluas merupakan salah satu faktor meningkatnya fenomena resistensi antibiotik.

Jenis antibiotik pertama yang ditemukan pada tahun 1928 oleh Alexander Fleming adalah penisilin, yang berperan penting dalam pengobatan infeksi bakteri. Namun, pada tahun 1940, resistensi bakteri terhadap penisilin mulai muncul dengan cepat dan teridentifikasi pada strain *Staphylococcus*. Pada tahun 1959, diperkenalkan metisilin yang digunakan untuk mengatasi enzim penisilinase yang merusak penisilin. Setahun berselang, pada tahun 1960 dilaporkan adanya kasus resisten terhadap metisilin pada strain *Staphylococcus*. Dari peristiwa inilah mulai

muncul *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), yaitu jenis bakteri *Staphylococcus aureus* yang memiliki kekebalan terhadap antibiotik golongan beta-laktam, yang termasuk yaitu metisilin dan penisilin (Lourdes & Souza, 2025).

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan penyebab utama infeksi yang diperoleh di lingkungan rumah sakit (HA-MRSA) maupun di masyarakat (CA-MRSA) (Lourdes & Souza, 2025). Penyebab utama resistensi MRSA terhadap bakteri beta-laktam adalah adanya gen *mecA*, yang menghasilkan enzim transpeptidase PB2a yang memiliki kemampuan menurunkan daya ikat antibiotik beta-laktam terhadap bakteri (Gherardi, 2023).

Staphylococcus aureus juga dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik lain, termasuk vankomisin, yang menghasilkan *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) dan *Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus* (VISA). VRSA menunjukkan resistensi sepenuhnya terhadap antibiotik vankomisin, sementara VISA menunjukkan resistensi parsial terhadap antibiotik vankomisin. Efektivitas pengobatan infeksi dipengaruhi oleh resistensi bakteri ini (Cong et al., 2019).

4. Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang mampu memicu berbagai sindrom infeksi yang luas pada manusia. Infeksi utamanya yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* seperti infeksi kulit dan infeksi nosokomial, khususnya yang terkait dengan luka pembedahan pascaoperasi atau luka akibat alat intravena. Infeksi *Staphylococcus aureus* yang tergolong ringan pada kulit seperti bisul, jerawat dan furunkel, hingga infeksi yang lebih berat seperti pneumonia, meningitis, mastitis, serta infeksi saluran kemih. Sementara itu, bakteri ini juga

dapat menyebabkan infeksi kronis seperti endokarditis, serta osteomeilitis hematogenus akut (Sihombing & Mantiri, 2022).

Uji aktivitas antibakteri dari suatu senyawa dapat dilakukan melalui dua cara utama, yaitu pengujian secara *in vivo* dan *in vitro*. Pengujian secara *in vivo* dilakukan pada organisme hidup seperti hewan coba dan manusia, yang dapat disebut uji klinis, serta pengujian secara *in vitro* yang dapat dilakukan di luar organisme hidup. Umumnya, pengujian ini mencakup dua metode uji, yaitu uji difusi dan uji dilusi.

a) Metode difusi

Teknik umum yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah metode difusi cakram. Metode ini dilakukan dengan meletakkan cakram kertas yang telah diberikan antibiotik di atas permukaan media agar yang sudah diinokulasi dengan mikroorganisme target. Efektivitas antibiotik dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme target dapat dilihat dengan terbentuknya area bening di sekitar cakram yang dikenal sebagai zona hambat, dan dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk. Hasil uji ini tidak terlepas dari beberapa faktor yang dapat mempengaruhi yaitu faktor fisika dan kimia, seperti sifat media yang digunakan sebagai pertumbuhan mikroorganisme, tingkat kestabilan senyawa, ukuran molekul antibiotik dan kemampuan antibiotik berdifusi dalam agar (Cappucino & Welsh, 2019; Rütten et al., 2022; Hossain, 2024)

Menurut Rahmawati & Indriyanti (2021) 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 umumnya, metode yang sering dimanfaatkan untuk pengujian aktivitas antibakteri adalah metode difusi cakram. Namun, metode difusi cakram ini memiliki keterbatasan untuk menunjukkan secara akurat konsentrasi hambat minimum dari zat antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Oleh sebab itu, metode yang dianggap sebagai standar utama dalam pengujian sensitivitas antibakteri adalah metode dilusi, karena dapat menentukan konsentrasi terendah dari agen antibakteri yang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang dinyatakan dalam satuan mg/L.

Berdasarkan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri dari metode ini, maka tujuan dari metode dilusi adalah untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), dengan menentukan konsentrasi terendah dari suatu agen antimikroba yang mampu atau efektif dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sehingga dapat mencegah pertumbuhan strain organisme target (Cappucino & Welsh, 2019). Salah satu teknik dalam pengujian dilusi adalah metode dilusi cair, metode ini dapat dilakukan dengan cara: (Kowalska-krochmal & Dudek-wicher, 2021).

- a. Metode pengenceran dengan media agar dan media cair yang mencakup mikrometode dan makrometode.
- b. Metode gradien dengan strip dengan gradien konsentrasi antibiotik tertentu.

Uji kerentanan antibakteri menggunakan pengenceran kaldu yang telah direkomendasikan oleh EUCAST (*European and Laboratory Standards Institute*) dan CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) dengan pengecualian penggunaan pengenceran agar pada jenis antibiotik *fosfomycin* dan *mecilinam*. Penentuan nilai KHM secara kuantitatif dapat dilakukan menggunakan media *Mueller-Hinton* (MH) baik dalam bentuk agar (MHA) atau dalam bentuk kaldu (MHB).

Penentuan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) melalui metode pengenceran dilakukan melalui langkah awal dengan melarutkan zat antibakteri yang akan diuji untuk menghasilkan larutan stok dengan konsentrasi yang tepat. Selanjutnya, pembuatan inokulum bakteri berupa kultur yang baik dan telah diinkubasi pada media padat atau cair nonselektif sebelum digunakan. Dalam menentukan interpretasi hasil nilai KHM yang diperoleh, harus ditetapkan terlebih dahulu titik potong klinis KHM yang nantinya akan dibandingkan dengan nilai KHM tersebut. Perbandingan ini digunakan untuk menentukan golongan kerentanan atau resisten strain bakteri terhadap antibiotik bersangkutan (Kowalska-krochmal & Dudek-wicher, 2021).

Dalam pengukuran uji aktivitas antibakteri, terdapat beberapa faktor yang harus diperhatikan (Nanda Fuziah dkk., 2024), yaitu:

- a) Suhu

Suhu lingkungan berpengaruh terhadap kemampuan mikroorganisme tertentu dalam memproduksi senyawa antibakteri, serta berpengaruh terhadap tingkat sensitivitas bakteri target terhadap aktivitas zat antimikroba karena peningkatan suhu yang signifikan dapat meningkatkan efektivitas disinfektan terhadap senyawa bakteri.

b) pH media

Pertumbuhan setiap mikroorganisme memerlukan pH media yang ideal. Hal ini dikarenakan ketidaksesuaian pH media yang digunakan dapat berpengaruh terhadap proses alami pertumbuhan mikroorganisme yang menjadi terhambat.

c) Waktu inkubasi

Waktu inkubasi sangat berpengaruh terhadap sensitivitas bakteri. Semakin panjang waktu inkubasi, semakin berisiko memunculkan bakteri mutan yang bersifat resisten terhadap antimikroba. Selain hal itu, perpanjangan waktu inkubasi juga dapat berpengaruh mengurangi konsentrasi obat dalam media, sehingga memberikan kesempatan bagi bakteri yang paling tidak sensitif terhadap obat untuk tumbuh dan berkembang biak.

d) Konsentrasi zat antimikroba

Laju kematian mikroorganisme dapat dipercepat dengan peningkatan konsentrasi zat antimikroba.

e) Kekeruhan suspensi bakteri

Konsentrasi standar yang telah ditentukan untuk konsentrasi bakteri (contohnya, standar 0,5 McFarland) apabila tidak memenuhi standar dapat menyebabkan ketidakakuratan pada hasil pengukuran kemampuan agen antimikroba dan hasil tidak dapat diandalkan. Oleh sebab itu, konsentrasi yang

digunakan dalam pengujian harus sesuai dengan standar agar diperoleh hasil yang sebenarnya mengenai aktivitas antibakteri.

D. Mekanisme Kerja Senyawa Antibakteri

Menurut modul Asril dkk., (2024) menjelaskan bahwa dalam kemampuan menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri dari senyawa anti bakteri meliputi beberapa mekanisme, yang terdiri dari:

a) Penghambat sintesis dinding sel

Antibakteri menargetkan penghambatan pembentukan dinding sel bakteri yang merupakan komponen penting, yaitu peptidoglikan, yang merupakan komponen terluar serta utama dari dinding sel. Akibatnya, sel bakteri menjadi lebih rapuh dan rentan pecah akibat adanya tekanan osmotik yang disebut lisis osmotik. Mekanisme penghambatan dinding sel ini merupakan contoh toksisitas selektif yang efektif. Karena bakteri mengalami kerusakan pada dinding selnya akibat terpapar senyawa antimikroba, dinding sel akan menyerap senyawa yang menimbulkan bengkak dan akhirnya pecah. Proses lisis ini akan menyebabkan kerusakan bentuk dan struktur sel bakteri yang dapat berujung pada kematian sel bakteri.

b) Penghambat sintesis asam nukleat

Antimikroba menargetkan sintesis asam nukleat (RNA maupun DNA). Sebagai contoh, mekanisme kerja zat antibakteri melalui pembentukan ikatan dengan RNA polimerase yang bergantung pada DNA, sehingga menghambat inisiasi transkripsi RNA pada bakteri. Terjadinya gangguan pada molekul-molekul krusial seperti RNA, DNA, dan protein di dalam kehidupan sel akan dapat menyebabkan

kerusakan menyeluruh pada sel bakteri karena komponen tersebut yang bekerja untuk menjalankan fungsi vital dalam kehidupan sel.

c) Penghambat sintesis protein

Antibakteri dapat menghentikan atau menghambat pertumbuhan protein atau proliferasi sel bakteri dengan mengganggu proses yang mengarah pada pembentukan protein baru yang berkaitan dengan proses translasi atau transkripsi. Senyawa antibakteri akan memanfaatkan mekanisme aksi pada tingkat ribosom dengan perbedaan utama antara struktur ribosom prokariotik dan eukariotik yang berbeda dalam ukuran, urutan, struktur, dan rasio protein terhadap RNA. Perbedaan inilah yang memungkinkan obat antimikroba secara selektif mengganggu sintesis protein pada ribosom bakteri tanpa memberi dampak secara signifikan pada ribosom inang (manusia).

d) Menghambat kerja enzim

Senyawa antimikroba berfungsi dengan cara menghambat atau merusak membran plasma dengan mekanisme aksi yang mengganggu beberapa aspek fungsi membran sel bakteri atau mengganggu membran sel bakteri dengan cara berinteraksi dengan fosfolipidnya. Hal tersebut akan berdampak pada proses penghambatan sintesis protein, DNA, dan RNA, serta mekanisme kerja enzim yang dapat menyebabkan kematian pada sel bakteri.