

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Luka Kanker

1. Pengertian Luka Kanker

Hoplamazin (2006), dalam Tanjung (2007) menyebutkan definisi luka kanker sebagai kerusakan integritas kulit yang disebabkan infiltrasi sel kanker. Luka kanker merupakan luka kronik yang berhubungan dengan kanker stadium lanjut.

Luka kanker merupakan infiltrasi sel tumor yang merusak lapisan epidermis dan dermis yang disebabkan oleh deposisi dan atau proliferasi sel ganas dengan bentuk menonjol atau tidak beraturan, biasanya seringkali muncul berupa benjolan yang keras, bentuknya menyerupai jamur, mudah terinfeksi, mudah berdarah, nyeri, mengeluarkan cairan yang berbau tidak sedap dan sulit sembuh (Gitaraja, 2004 dalam Astuti, 2013).

Luka kanker dikatakan sebagai luka kronis dilihat dari karakteristiknya yaitu sulit sembuh, sangat menyakitkan, tidak sedap dipandang, bau/malodor, dan sangat banyak memproduksi eksudat (Dennis et all.2010;dalam Astriana,2013). prevalensi angka kanker di Indonesia dikatakan cukup tinggi. Menurut (Dowsentt,2002; dalam Astriana,2013) menyatakan perkiraannya antara 5-10% pada pasien yang mengalami metastase kanker akan mengalami luka kanker.

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah dalam bidang kesehatan yang dari waktu ke waktu terus berkembang. Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Penyakit

infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok besar hama penyakit, yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit (Gibson, 1991).

2. Patofisiologi Luka Kanker

Luka kanker berhubungan dengan infiltrasi dan poliferasi sel kanker menuju epidermis kulit. Tumor ini dapat tumbuh secara cepat lebih kurang 24 jam dengan bentuk seperti *cauliflower* (Naylor, 2002). Luka kanker dapat pula berkembang dari tumor local menuju *epithelium* (Kalinski, 2005). Selain itu, luka kanker dapat terjadi akibat metastase kanker (Sciech, 2002).

Sel kanker akan tumbuh terus menerus dan sulit untuk dikendalikan. Sel kanker dapat menyebar melalui aliran pembuluh darah dan permeabilitas kapiler akan terganggu sehingga sel kanker dapat berkembang pada jaringan kulit. Sel kanker tersebut akan terus menginfiltrasi jaringan kulit, menghambat dan merusak pembuluh darah kapiler yang mensuplai darah ke jaringan kulit. Akibatnya jaringan dan lapisan kulit akan mati (nekrosis) kemudian timbul luka kanker, infiltrasi sel kanker. (Naylor, 2003).

Jaringan nekrosis merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri, baik bakteri aerob atau anaerob (Bale, S., Tebble, N., & Price, P., 2004). Cooper dan Grey (2005) menyebutkan bahwa proporsi bakteri anaerob yang relatif tinggi pada luka kanker.

Bakteri anaerob berkolonisasi pada luka kanker dan melepaskan *volatile fatty acid* sebagai sisa metabolik yang bertanggung jawab terhadap malodor dan pembentukan eksudat pada luka kanker (Kalinski, *et al.* 2005). Penekanan tumor pada saraf dan pembuluh darah dan kerusakan saraf yang biasanya menimbulkan

nyeri dan jika tumor merusak pembuluh darah besar atau penurunan pada fungsi platelet akibat tumor dapat menimbulkan pendarahan pada luka (Naylor, 2002).

3. Luka Kanker payudara

Luka kanker payudara termasuk jenis luka kronik yang sukar sembuh. Penyebab dari luka kanker payudara yaitu adanya penurunan fibroblas, penurunan produksi kolagen, dan berkurangnya angiogenesis kapiler. Oleh karena itu luka kanker terus ada pada kondisi hipoksia panjang yang kemudian menjadi jaringan nekrotik (Astuti, 2013).

Gejala dan tanda khas luka kanker payudara yang bisa diamati pada stadium lanjut yaitu perubahan bentuk dan ukuran payudara terjadi karena pembengkakan menyebabkan rasa panas, nyeri atau sangat gatal di daerah sekitar puting dan mengeluarkan cairan atau darah. Selain adanya benjolan dan perubahan puting, perubahan juga terjadi pada bagian kulit payudara. Perubahan kulit payudara diantaranya perubahan warna kulit, berkerut dan iritasi seperti kulit jeruk (*peam d'orange*) (Astuti, 2013).

4. Gejala Luka Kanker

Gejala yang sering ditemukan pada luka kanker adalah malodor, eksudat, nyeri dan perdarahan (Tanjung, 2007).

a. Malodor

Malodor pada luka kanker merupakan bau yang menyengat bagi pasien, keluarga, maupun petugas kesehatan (Kalinski, 2005).

b. Eksudat

Eksudat adalah setiap cairan yang merupakan filter dari system peredaran darah pada daerah peradangan. Eksudat umumnya terdiri dari dan zat-zat yang terlarut pada cairan sirkulasi utama seperti darah. Dalam hal ini, darah akan berisi beberapa protein plasma, sel darah putih, trombosit, dan sel darah merah (apabila terjadi kasus kerusakan vascular lokal) (Crisp & Taylor, 2001).

c. Pain/Nyeri

Nyeri adalah pengalaman perasaan emosional yang tidak menyenangkan akibat terjadinya kerusakan aktual maupun potensial, atau menggambarkan kondisi terjadinya kerusakan (Farida, 2010).

d. Bleeding/Perdarahan

Luka kanker biasanya rapuh sehingga mudah berdarah terutama bila terjadi trauma saat pergantian balutan (Hallet,1995; Jones *et al*, 1998, dalam Naylor, 2002).

5. Fase-fase Penyembuhan Luka Secara Fisiologis

a. Fase Penyembuhan Luka Menurut Potter(2006)

1) Fase Inflamasi

Respon vaskular dan selular terjadi ketika jaringan terpotong atau mengalami cedera. Vasokonstriksi pembuluh darah terjadi dan bekuan fibrinoplatelet terbentuk dalam upaya untuk mengontrol perdarahan. Reaksi ini berlangsung dari 5-10 menit dan diikuti oleh vasodilatasi venula. Mikrosirkulasi kehilangan kemampuan vasokonstriksinya karena norepinefrin dirusak oleh enzim intraselular juga histamine dilepaskan yang meningkatkan permeabilitas kapiler.

Ketika mikrosirkulasi mengalami kerusakan, elemen darah seperti antibodi, plasma protein, elektrolit, komplemen, dan air menembus spasium vascular selama 2-3 hari yang menyebabkan edema, terasa hangat, kemerahan, dan nyeri. Netrofil adalah leukosit pertama yang bergerak ke dalam jaringan yang rusak. Monosit yang berubah menjadi makrofag menelan debris dan memindahkan area tersebut. *Antigen-antibody* juga timbul. Sel-sel basal pada pinggir luka mengalami mitosis dan menghasilkan sel-sel anak yang bermigrasi.

Dengan aktivitas ini, enzim proteolitik disekresikan dan mengancurkan bagian dasar bekuan darah. Celah antara kedua sisi luka secara progresif terisi dan sisinya pada akhirnya saling bertemu dalam 2-48 jam. (Kozier, 1995 dalam Potter & Perry, 2001).

Luka kronik (luka kanker) juga terjadi fase inflamasi yang memanjang (Moore, 1999, dalam Vodwen & Vowden, 2003), yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Fase ini akan menimbulkan produksi cairan luka dan eksudat meningkat (Vowden et al.,2003). *Histamin* dan *serotonin* dilepaskan dari sel yang rusak terhadap peningkatan permeabilitas kapiler, menimbulkan pelepasan plasma menuju jaringan.

2) Fase Proliferasi

Fibroblast memperbanyak diri dan membentuk jaringan-jaringan untuk sel-sel yang bermigrasi. Sel-sel epitel membentuk kuncup pada pinggir luka. Kuncup ini berkembang menjadi kapiler yang merupakan sumber nutrisi bagi jaringan granulasi yang baru.

Kolagen adalah komponen utama dari jaringan ikat yang digantikan. Fibroblast melakukan sintesis kolagen dan mukopolisakarida. Selama periode 2-4 minggu, rantai asam amino membentuk serat-serat dengan panjang dan diameter yang meningkat, serat-serat ini menjadi kumpulan bundel dengan pola yang tersusun baik. Sintesis kolagen menyebabkan kapiler menurun jumlahnya. Setelah itu, sintesis kolagen menurun dalam upaya untuk menyeimbangkan jumlah kolagen yang rusak.

Setelah 2 minggu, luka hanya memiliki 3% sampai 5% dari kekuatan kulit aslinya. Sampai akhir bulan, hanya 35% sampai 59% kekuatan luka tercapai, tidak akan lebih dari 70% sampai 80% kekuatan dicapai kembali. Dalam luka kanker terjadi pada tahap proliferasi yang memanjang dimana akan terjadi penurunan fibroblast, penurunan produksi kolagen dan berkurangnya angiogenesis kapiler yang menyebabkan luka kanker terus ada pada kondisi hipoksia panjang yang kemudian menjadi nekrotik. (Kozier, 1995 dalam Potter&Perry, 2001).

3) Fase Maturasi

Sekitar 3 minggu setelah cedera, fibroblast mulai meninggalkan luka. Jaringan perut tampak besar, sampai fibrin kolagen menyusun kedalam posisi yang lebih padat. Maturasi jaringan seperti terus berlanjut dan mencapai kekuatan maksimum 10 atau 12 minggu tetapi tidak pernah mencapai kekuatan asalnya dari jaringan sebelum luka (Kozier, 1995 dalam Potter & Perry, 2001).

6. Fase Penyembuhan Luka Kronis

Fase luka kronis sama dengan fase penyembuhan luka secara umum, namun pada luka kronis ditandai dengan tergantungnya pasokan oksigen, tergantungnya

pengiriman nutrisi, pengeluaran protease dan regulasi protein abnormal, fase poliferasi yang terlalu dini, fase inflamasi yang sangat lama dan 80% kasus luka kronis menunjukkan perkembangan bakteri (Agale, 2013).

B. Konsep Mikrobiologi dan Bakteri

1. Konsep Mikrobiologi

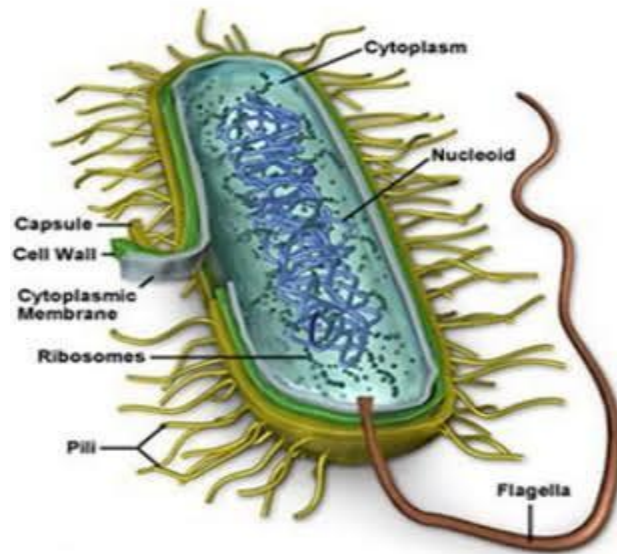
Mikrobiologi adalah ilmu mengenai mikroorganisme, suatu kelompok besar dan beragam mikroskopis yang hidup sebagai sel sel tunggal atau kelompok kelompok sel, termasuk didalamnya virus yang mikroskopis tetapi tidak seluler (Jawetz, 2010).

2. Konsep Bakteri

a. Definisi

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariot (tidak mempunyai selubung inti) bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi genetik berupa DNA, tapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus) dan tidak ada membran inti. Bentuk DNA bakteri adalah sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid. Pada DNA bakteri tidak mempunyai intron dan hanya tersusun atas ekson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakromosomal yang tergabung menjadi plasmid yang berbentuk kecil dan sirkuler. (Brooks dalam Jawetz,2004).

b. Struktur



Gambar: Sel Bakteri

Gambar 2.1. Struktur bakteri

- 1) **Inti/ nukleus** : badan ini tidak mempunyai dinding inti/membran inti. Di dalamnya terdapat benang DNA yang panjangnya kira-kira 1 mm.
- 2) **Sitoplasma** : tidak mempunyai mitokondria atau kloroplast, sehingga enzim-enzim untuk transport elektron bekerja di membran sel.
- 3) **Membran sitoplasma** : terdiri dari fosfolipid dan protein. berfungsi sebagai transport bahan makanan, tempat transport elektron, biosintesis DNA, dan kemotaktik, terdapat mesosom yang berperan dalam pembelahan sel.
- 4) **Dinding sel** : terdiri dari lapisan peptidoglikan, berfungsi untuk menjaga tekanan osmotik, pembelahan sel, biosintesis, determinan dari antigen permukaan bakteri pada bakteri gram negatif, salah satu lapisan dinding

sel mempunyai aktivitas endotoksin yang tidak spesifik, yaitu lipopolisakarida yang bersifat toksik.

- 5) **Kapsul** : disintesis dari polimer ekstrasel yang berkondensasi dan membentuk lapisan di sekeliling sel, sehingga bakteri lebih tahan terhadap efek fagositosis.
- 6) **Flagel** : berbentuk seperti benang yang terdiri dari protein yang berukuran 12-30 mikrometer. Flagel adalah alat pergerakan. protein dari flagel disebut flagelin.
- 7) **Pili/fimbriae** : berperan dalam adhesi bakteri dengan sel tubuh hospes dan konjugasi 2 bakteri.
- 8) **Endospora** : beberapa genus dapat membentuk endospora. bakteri-bakteri ini mengadakan diferensiasi membentuk spora bila keadaan lingkungannya menjadi jelek, misalnya bila medium sekitar kekurangan nutrisi. Spora bersifat sangat resisten terhadap panas, kekeringan dan zat kimia. Bila kondisi lingkungan telah baik. Spora dapat kembali melakukan germinasi dan memproduksi sel vegetatif (UI,1993).

c. Klasifikasi Bakteri

Untuk memahami beberapa kelompok organisme, diperlukan klasifikasi. Tes biokimia, pewarnaan gram, merupakan kriteria yang efektif untuk klasifikasi. Hasil pewarnaan mencerminkan perbedaan dasar dan kompleks pada permukaan sel bakteri (struktur dinding sel) sehingga dapat membagi bakteri menjadi 2 kelompok, yakni gram positif dan gram negatif (Brooks dalam Jawetz,2004)

1. Bakteri Gram Negatif (Brooks,2004)

a. Bakteri gram negatif berbentuk batang (*Enterobacteriaceae*).

Bakteri Gram Negatif berbentuk batang, habitat alaminya berada pada sistem usus manusia dan binatang. Keluarga *Enterobacteriaceae* meliputi banyak jenis (*Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, dll) beberapa organisme misalnya *Escherichia coli* merupakan flora normal yang menyebabkan penyakit, sedangkan yang lain seperti *Salmonella* dan *Shigella* merupakan patogen yang umum bagi manusia.

b. *Pseudomonas Aeruginosa* bersifat invasif dan toksigenik, mengakibatkan infeksi pada pasien dengan penurunan daya tahan tubuh, dan merupakan patogen nosokomial yang penting. *Chromobacteria* dan *Cryseobacteria* ditemukan di tanah dan air, dan merupakan bakteri patogen yang oportunistik bagi manusia. Bakteri lain, *Capnocytophaga*, *Eikenella Corrodens*, *Kingella* dan *Morasella* tumbuh normal pada manusia namun dapat menyebabkan variasi infeksi yang luas.

c. *Vibrio*, *Compylobacter*, dan bakteri lain yang berhubungan.

Mikroorganisme ini merupakan spesies berbentuk batang gram negatif yang tersebar luas di alam. *Vibrio* ditemukan di daerah perairan dan permukaan air. *Aeromonas* banyak ditemukan di air segar dan terkadang pada hewan berdarah dingin. *Plesiomonas* terdapat pada hewan berdarah dingin dan panas. *Compylobacter* ditemukan di banyak spesies hewan, termasuk hewan peliharaan.

d. *Haemophilus*, *Bordetella*, *Brucella*

Merupakan kelompok bakteri pleiomorfik kecil, gram negatif. *Haemophilus Influenzae* tipe b merupakan patogen manusia yang penting.

e. *Yersinia, Francisella, dan Brucella*

Merupakan kelompok bakteri berbentuk batang pendek gram negatif yang pleiomorfik. Organisme ini bersifat katalase positif, oksidase positif, dan merupakan bakteri mikroaerofilik atau anaerob fakultatif.

2. Bakteri Gram Positif (Brooks dalam Jawet,2004)

- a. Bakteri Gram Positif pembentuk spora : spesies *Bacillus* dan *Clostridium*
- b. Basil gram positif pembentuk spora mencakup spesies *bacillus* dan *clostridium*. Kedua spesies ini ada dimana-mana, membentuk spora sehingga dapat hidup di lingkungan selama bertahun-tahun. Spesies *bacillus* bersifat aerob, sedangkan *clostridia* bersifat anaerob obligat.
- c. Bakteri gram positif tidak membentuk spora: spesies *Corynebacterium, Propionobacterium, Listeria, Erysipelothrix, Actinomycetes*.
- d. Beberapa anggota genus *corynebacterium* dan kelompok spesies *propionobacterium* merupakan flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia. *Corynebacterium diphtheriae* eksotoksin yang sangat kuat dan menyebabkan difteria pada manusia. *Listeria monocytogenes* dan *erysipelotheix rhusiophathiae* ditemukan pada binatang dan kadang menyebabkan penyakit yang berat pada manusia. Golongan *listeria* dan *erysipelotheix* tumbuh dengan baik di udara.

e. *Staphylococcus*

Staphylococcus merupakan sel gram positif berbentuk bulat, biasanya tersusun dalam bentuk bergerombol yang tidak teratur seperti anggur. Beberapa spesies merupakan anggota flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia. Yang lain menyebabkan supurasi dan bahan septikemia fatal. *Staphylococcus* yang patogen sering menghemolisis darah, mengkoagulasi plasma dan menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler dan toksin yang stabil terhadap panas. *Staphylococcus* cepat menjadi resisten terhadap beberapa antimikroba.

f. Genus *Staphylococcus* sedikitnya memiliki 30 spesies. Tiga tipe *Staphylococcus* yang berkaitan dengan medis adalah *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*, dan *Staphylococcus Saprophyticus*. *Staphylococcus Aureus* bersifat koagulasi positif dan merupakan patogen utama pada manusia. *Staphylococcus* koagulasi negatif merupakan flora normal manusia kadang kadang menyebabkan infeksi, misal *Staphylococcus epidermidis*.

g. *Streptococcus*

Streptococcus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat, yang mempunyai karakteristik dapat membentuk pasangan atau rantai selama pertumbuhannya. Bakteri ini beberapa diantaranya merupakan anggota flora normal manusia, sedangkan *Streptococcus* yang lain berhubungan dengan penyakit pada manusia. Ada 20 jenis *Streptococcus*, diantaranya *Streptococcus pyogenes* (group a) *Streptococcus enterococcus* (group d). Mikroorganisme tersebut memiliki berbagai tampilan yang bervariasi dalam hal karakteristik koloni pertumbuhan,

pola hemolisis pada media agar darah, komposisi antigen dalam substansi dinding sel dan reaksi biokimia. Jenis *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) diklasifikasi berdasarkan komposisi antigen polisakarida pada kapsul .

d. Fisiologi Pertumbuhan Bakteri

Pada pertumbuhan bakteri terjadi sintesa yang khas dan berimbang dari komponen-komponen protoplasma dari bahan-bahan gizi (nutrien) yang terdapat dalam lingkungannya. Ini merupakan proses yang terus berubah menurut waktu dan merupakan sifat utama makhluk hidup. Berikut substansi yang umum diperlukan (UI,1993):

- 1) **Air** : Bakteri memerlukan air dalam konsentrasi tinggi (cukup) di sekitarnya karena diperlukan bagi pertumbuhan dan perkembanganbiakan. Air merupakan pengantar semua bahan gizi yang diperlukan sel untuk membuang semua zat-zat yang tak diperlukan ke luar sel. Selain itu untuk melancarkan reaksi-reaksi metabolik, air juga merupakan terbesar dari protoplasma.
- 2) **Garam-garam anorganik** : Diperlukan untuk mempertahankan keadaan koloidal dan tekanan osmotik di dalam sel ; untuk memelihara keseimbangan asam-basa; dan berfungsi sebagai enzim atau sebagai aktivator reaksi enzim.
- 3) **Mineral** : Selain karbon dan nitrogen, sel-sel hidup memerlukan sejumlah mineral-mineral lainnya untuk pertumbuhannya.

4) **Sumber nitrogen** : Banyak isi sel, terutama protein, mengandung nitrogen. Pada bakteri, nitrogen mengandung 10% berat kering sel bakteri. Nitrogen yang dipakai oleh bakteri, diambil dalam bentuk : NO_3 , NO_2 , NH_3 , N_2 , dan R-NH_2 (R-radikal organik). Kebanyakan mikroorganisme dapat menggunakan NH_3 sebagai satu-satunya sumber nitrogen.

5) **CO_2** : diperlukan dalam proses-proses sintesa dengan timbulnya asimiliasi CO_2 di dalam sel.

6) **Temperatur (suhu)** : Tiap-tiap bakteri mempunyai temperatur optimum yaitu dimana bakteri tersebut tumbuh sebaik-baiknya, dan batas-batas temperatur dimana pertumbuhan dapat terjadi. Pembelahan sel terutama sangat peka terhadap pengaruh merusak dari temperatur tinggi. Bentuk-bentuk besar dan ganjil (bizarre=aneh) sering dijumpai pada biakan biakan pada suhu yang lebih tinggi dari pada suhu optimum. Berdasarkan batas-batas suhu pertumbuhan bakteri dibagi atas golongan-golongan :

- psikhrofilik: -5 sampai + 30 °C dengan optimum 10-20 °C
- mesofilik : 10- 45 °C dengan optimum 20-40 °C
- termofilik : 25-8- °C dengan optimum 50-60 °C

7) **Ph**

Ph perbenihan juga mempengaruhi pertumbuhan bakteri. Kebanyakan bakteri yang patogen mempunyai Ph optimum 7,2 – 7,6. meskipun suatu perbenihan pada

ermulaan nya baik bagi suatu bakteri tetapi pertumbuhan selanjutnya juga akan terbatas karena produk metabolisme bakteri-bakteri itu sendiri.

e. Patogenesis Infeksi Bakteri

Infeksi adalah perkembangbiakan suatu agen infeksius di dalam tubuh. Perkembangan bakteri yang merupakan bagian dari flora normal saluran cerna, kulit, dan lain lain, secara umum tidak dianggap sebagai suatu infeksi. Perkembangbiakan bakteri patogen (misalnya, *salmonella,sp.*) meskipun orang tersebut tidak menunjukkan gejala dianggap suatu infeksi. (Jawetz, 2010)

Invasi adalah proses ketika bakteri, parasit hewan, jamur dan virus memasuki sel atau jaringan pejamu dan menyebar di dalam tubuh. Dalam istilahnya bakteri dibagi menjadi 3 yaitu patogen, patogen oportunistik dan non patogen. Patogen yaitu mikroorganisme yang mampu menyebabkan penyakit. Patogen oportunistik yaitu suatu agen yang mampu menimbulkan penyakit hanya jika pertahanan pejamu terganggu (yaitu ketika pasiennya “luluh imun”) dan non patogen yaitu mikroorganisme yang tidak menyebabkan penyakit dapat merupakan bagian dari flora normal. (Jawetz, 2010)

Patogenesis infeksi bakteri mencakup permulaan proses infeksi dan mekanisme yang mengarah pada perkembangan tanda dan gejala penyakit. Ciri bakteri yang patogen meliputi bersifat menular, melekat pada sel pejamu, menginvasi sel dan jaringan pejamu, menghasilkan toksin, dan mampu menghindari sistem imun pejamu. Banyak infeksi oleh bakteri yang secara umum dianggap patogen bersifat

tidak jelas atau tidak menimbulkan gejala. Penyakit terjadi jika bakteri atau reaksi imunologi terhadap keberadaan mereka menyebabkan cukup bahaya untuk orang tersebut (Jawetz, 2010).

f. Flora Normal Bakteri

Mikroorganisme residen kulit yang dominan adalah hasil diferoid aerob dan anaerob (misal, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*), stafilokok anaerob dan aerob nonhemolitik (*S.epidermidis* dan stafilokok koagulase negatif lainnya, terkadang *S.aureus* dan *Peptostreptococcus* sp.). Jamur dan ragi sering terdapat pada lipatan kulit, mikrobakteri nonpatogen tahan asam ditemukan didaerah yang kaya sekret kelenjar serbasea (genital, telinga luar). Jumlah mikroorganisme superfisial dapat dikurangi dengan penggosokan harian yang kuat dengan memakai sabun yang mengandung heksaklorofen atau desinfektan lainnya.

Bakteri anaerob dan aerob sering digabung membentuk infeksi sinergis (gangren, fasiitis, nekrotikans, selulitis) kulit dan jaringan lunak. Bakteri sering menjadi bagian flora mikroba normal. Biasanya sulit menunjuk spesifik sebagai yang bertanggung jawab atas lesi progresif, karena biasaya yang terlibat adalah campuran organisme.

g. Metode Penghitungan Bakteri

Jumlah mikroba suatu bahan dapat ditentukan dengan bermacam macam cara, tergantung pada bahan dan jenis mikroba yang ditentukan. Dalam analisa mikrobiologi, menghitung jasad renik mikroorganisme suatu sediaan, harus diperhitungkan sifat-sifat dari bahan yang akan diperiksa terutama kelarutan. Kemungkinan adanya zat anti mikroba dan derajat kontaminasi yang diperkirakan.

Pertumbuhan mikroorganisme yang membentuk koloni dapat dianggap bahwa setiap koloni yang tumbuh berasal dari satu sel, maka dengan menghitung jumlah koloni dapat diketahui penyebaran bakteri yang ada pada bahan.

Metode kuantitatif mikroba pada suatu bahan dapat dihitung dengan berbagai macam cara, tergantung pada bahan dan jenis mikroba. Salah satu cara penghitungan koloni bakteri yaitu dengan menggunakan metode cawan tuang (Pelczar, 2006)

Prinsip metode ini adalah sel mikroba yang masih hidup ditumbuhkan pada media agar padat, maka sel mikroba tersebut akan berkembangbiak dan membentuk koloni yang dapat dilihat langsung dengan mata tanpa mikroskop. Menurut Reynold (2011), bahwa sebaiknya jumlah koloni mikroba yang tumbuh dan dapat dihitung berkisar antara 30-300 koloni. Metode cawan dengan jumlah koloni yang tinggi (>300) sulit untuk dihitung sehingga kemungkinan kesalahan perhitungan sangat besar. Pengenceran sample membantu untuk memperoleh perhitungan jumlah yang benar, namun pengenceran yang terlalu tinggi akan menghasilkan jumlah koloni yang rendah/ menghancurkan koloni. Pengenceran digunakan karena untuk menumbuhkan koloni bakteri pada media yang terbatas tidak mungkin dilakukan penghitungan bakteri yang berjumlah puluhan ribu.

Pengenceran ini dimaksudkan untuk mengurangi kepadatan bakteri pada sampel metode perhitungan cawan merupakan cara yang paling sensitif untuk menghitung mikroba. (Pelczar, 2006).

Adapun keuntungan menggunakan metode cawan yaitu:

- 1) Hanya sel yang hidup yang dapat dihitung.

- 2) Beberapa jenis mikroba dapat dihitung sekaligus.
- 3) Digunakan untuk isolasi dan identifikasi mikroba.

Kerugian menggunakan metode cawan yaitu :

- 1) Hasil perhitungan tidak menunjukkan jumlah sel mikroba yang sebenarnya karena beberapa sel yang berdekatan membentuk satu koloni.
- 2) Media dan kondisi yang berbeda menghasilkan nilai yang berbeda pula.
- 3) Media yang tumbuh harus pada media padat dan membentuk koloni yang kompak, jelas serta tidak menyebar.
- 4) Memerlukan persiapan dan waktu inkubasi beberapa hari sehingga pertumbuhan koloni baru dapat dihitung.
- 5) Memerlukan peralatan yang banyak.

h. Perhitungan Bakteri Menggunakan Turbidimetri

Merupakan metode penghitungan jumlah bakteri yang didasarkan pada kekeruhan suspensi bakteri menggunakan alat yang dikenal dengan nama turbidimeter atau dapat pula menggunakan spektrofotometer. Hal ini di dasari bahwa kekeruhan yang terbentuk pada suspensi bakteri secara tidak langsung menunjukkan biomasa sel semua bakteri baik yang hidup maupun yang mati. Metode ini relatif mudah dan cepat jika dibandingkan dengan metode hitung cawan.

i. Uji Sensitivitas Antimikroba

Zat antimikroba adalah senyawa yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroba. Zat mikroba dapat membunuh mikroba (microbiocidal) atau menghambat pertumbuhan mikroba (microbiotatic).

Efisiensi dan efektivitas disinfektan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi, waktu terpapar, jenis mikroba dan kondisi lingkungan.

Antibiotik adalah bahan yang dihasilkan oleh mikroba atau sintesis yang dalam jumlah kecil mampu menekan, menghambat atau membunuh mikroba lainnya.

Mekanisme kerja antibiotik :

- a. Menghambat sintesis dinding sel
- b. Merusak permeabilitas membran sel
- c. Menghambat sintesis RNA (proses transkripsi)
- d. Menghambat sintesis protein (translasi)
- e. Menghambat replikasi DNA

Prosedur difusi-kertas cakram-agar yang distandarisasikan (Metode Kirby Baurer) merupakan cara untuk menentukan sensitivitas antibiotik untuk bakteri. Sensitivitas suatu bakteri terhadap antibiotik ditentukan oleh diameter zona hambat yang terbentuk. Semakin besar diameternya semakin terhambat pertumbuhannya, sehingga diperlukan standar acuan untuk menentukan apakah bakteri itu resisten atau peka terhadap suatu antibiotik. Faktor yang mempengaruhi metode Kirby Bauer :

- a. Konsentrasi mikroba uji
- b. Konsentrasi antibiotik yang terdapat dalam cakram
- c. Jenis antibiotik
- d. pH medium

j. Mekanisme Kerja Antibakteri

Agen antimikroba diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia dan mekanisme kerjanya yaitu:

- 1) Agen yang menghambat pembentukan dinding sel bakteri.

Obat yang termasuk golongan ini adalah golongan beta laktam, cycloserin, vancimycin dan basitrasin

- 2) Agen yang bekerja langsung pada membran sel mikroorganisme

Obat golongan ini mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran dan berujung kepada kebocoran dari komponen intraseluler bakteri. Obat yang termasuk golongan ini adalah polymixin dan polyene.

- 3) Agen yang mengganggu fungsi ribosom subunit 30S atau 50S.

- 4) Untuk menghambat sintesis protein bakteri secara reversibel, umumnya bersifat bakteriostatik. Obat yang termasuk golongan ini adalah kloramfenikol dan tertrasiklin seperti eritromisin, klindamisin.

- 5) Agen yang berkaitan dengan ribosom subunit 30S dan merubah sintesis protein, umumnya bersifat bakterisidal. Contohnya adalah golongan aminoglikosida.

- 6) Agen yang berefek pada metabolisme asam nukleat seperti rifamisin yang menghambat RNA polimerase dan golongan quinolone yang menghambat topoisomerase.

- 7) Agen yang menghambat pembentukan asam folat. Obat yang termasuk golongan ini adalah antimetabolit yaitu trimetopim dan sulfonamid. Obat ini menghambat enzim pembentuk asam folat untuk bakteri.

C. Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*)

1. Definisi

Nama lain Jinten Hitam adalah *Habbatussauda*. *Habbatussauda* berasal dari bahasa arab, dari kata *habbah* yang berarti biji atau sauda' yang berarti hitam. Jika diterjemahkan dalam bahasa Indonesia menjadi biji hitam atau jintan hitam, dan dalam bahasa inggris disebut Blackseed atau Blackcumin (Insan Agung Nugroho, 2012).

Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) atau disebut juga dengan Jinten Hitam saat ini semakin dikenal oleh masyarakat sebagai obat yang mujarab. *Habbatussauda* ialah sejenis tumbuhan yang banyak terdapat di kawasan Mediterranea dan di kawasan yang beriklim gurun. Nama biologinya adalah *Nigella Sativa*, di Eropa ia dikenal sebagai "*Black Seed*" atau "*Black Cumin*", di Malaysia dan Indonesia dikenal sebagai "Jintan Hitam", di Mesir, ia lebih dikenal sebagai "Habbah Barakah" (karena kemampuannya mengobati berbagai jenis penyakit). Bentuknya berupa biji kecil-kecil berwarna hitam sehingga orang Arab menamakannya *habbatussauda* yang berarti biji hitam. Biji hitam ini mampu membangkitkan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (immunity system) yang mampu mengusir dan mempertahankan tubuh dari serangan berbagai macam penyakit. Minyak Jinten Hitam atau *Habbatussauda'* (*Nigella Sativa Linn*) adalah sejenis rempah-rempah yang dapat digunakan sebagai tanaman obat (Nurfita Dewi, 2012).

2. Kandungan Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) yang berperan terhadap perkembangan bakteri.

Bahan aktif yang terkandung dalam *Nigella Sativa* antara lain Thymoquinon, thymydroquinone, dithyquinone, thymol, carvacrol, nigellicine, nigellimine—

oxide, nigellidine dan alphahedrin. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa thymoquinone, komponen utama dalam minyak esensial *Nigella Sativa*, memiliki efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, proteksi terhadap nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas karena penyakit lain dan obat-obatan, serta menurunkan tekanan darah. *Nigella sativa* juga telah dibuktikan memiliki efek positif terhadap imunitas tubuh, yaitu meningkatkan ratio TH:TS. Selain itu *nigella sativa* terbukti meningkatkan produksi IL-3 pada sel limfosit, serta IL-1 β yang merangsang aktifitas makrofag dan juga ekstrak *Nigella Sativa* dan protein-protein yang terkandung di dalamnya dapat menghasilkan efek stimulator pada sistem imun tubuh yang sebanding dengan efek supresornya. Terjadi produksi TNF α , aktivitas sel-sel limfosit, serta peningkatan IL-1 β (Tasawar, Siraj, Ahmad & Ashari, 2011).

Muhsi, (2000) dari Universitas Kairo melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh habbatus sauda' terhadap bakteri. Ia meneliti 16 jenis bakteri gram negatif dan 6 jenis bakteri gram positif. Sebagian dari bakteri-bakteri itu terkena pengaruh dari ekstrak habbatus sauda'.

Penelitian yang dipublikasikan oleh Phytoter bulan Februari 2003 peneliti dari Universitas Aga Khan Pakistan sengaja menjangkiti tikus-tikus percobaan dengan jamur *Candida albicans* dan kemudian diobati dengan ekstrak habbatus sauda' para peneliti menemukan bahwa perkembangan jamur tersebut sangat terhambat.

Sumber: (Buku : Hidup Sehat dengan Habbatus Sauda' karya Shubhi Sulaiman, penerbit : Al Qowam).

Penelitian ini menggunakan Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dengan merek dagang “Minyak Habbatussauda’ ASWAD’. Konsentrasi cair seperti minyak dengan komposisi Minyak *Nigella Sativa* 100%. Izin DINKES PIRT No. 107357812392

D. Madu

1. Definisi madu

Madu adalah larutan gula dengan saturasi tinggi yang dihasilkan oleh lebah. Lebah madu (*Apis mellifera*) mengumpulkan cairan dari sari bunga yang disebut nectar dan dibawa ke sarang lebah. Sarang lebah madu menambahkan enzim ke nectar dan menempatkannya dalam wadah hexagonal yang mematangkan menjadi madu. Selama pematangan enzim merubah sucrose menjadi glukosa dan fruktosa (Gunawan, 2004).

2. Kandungan madu

Madu tersusun atas beberapa molekul gula seperti glukosa dan fruktosa serta sejumlah mineral seperti magnesium, kalium, potasium, sodium, klorin, sulfur, besi dan fosfat. Madu juga mengandung vitamin B1, B2, C, B6 dan B3 yang komposisinya berubah-ubah sesuai dengan kualitas madu bunga dan serbuk sari yang dikonsumsi lebah. Madu juga terdapat tembaga, yodium dan seng dalam jumlah yang kecil, juga beberapa jenis hormon (Sarwono, 2001).

Madu mengandung glukosa 40%, air 20% dan asam amino. Madu digunakan di Mesir untuk perawatan luka sudah berabad-abad lamanya sebelum diketahui bakteri penyebab infeksi. Madu dilaporkan mempunyai efek sebagai penghambat bakteri termasuk aerobes, anaerobes, gram-positives dan gram negatives, anti

jamur, aspergillus dan penicillium, dan termasuk bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Suriadi, 2007).

3. Kandungan Madu yang berperan terhadap perkembangan bakteri.

Madu yang mengandung berbagai macam zat yang dapat membantu penyembuhan luka mempunyai: osmotic effect, hydrogen peroxide, phytochemical component, lymphocyte & phagocytic activity dan anti microbial potency.

a. Osmotic effect

Madu memiliki efek osmotic yaitu memiliki osmolaritas yang cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Madu merupakan cairan yang mengandung glukosa dengan saturasi yang tinggi yang mempunyai interaksi yang kuat terhadap molekul air. Kekurangan kadar air dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Dari penelitian telah ditemukan bahwa luka yang terinfeksi dengan staphylococcus aureus dan diberi madu luka menjadi steril (Suriadi, 2007).

Konsentrasi gula yang tinggi menarik air keluar dari organisme sehingga membuat organisme ini dehidrasi dan menyebabkan sel mati. Potensi antibacterial pada madu pertama kali ditemukan pada tahun 1892 oleh Van Ketel. Potensi antibakterial ini sering diasumsikan berkaitan erat dengan efek osmotik dari kandungan gula yang tinggi pada madu. Madu sebagaimana sirup gula yang terlarut mempunyai osmolaritas yang cukup untuk menghambat pertumbuhan mikroba, tetapi jika digunakan sebagai lapisan kontak pada luka, pengenceran oleh eksudat luka mengurangi osmolaritasnya pada tingkat yang dapat menghentikan control infeksi. Walaupun demikian, luka yang terinfeksi dengan staphylococcus aureus cepat dibuat steril oleh madu. Madu mempunyai aktivitas

antibacterial tingkat medium untuk mencegah pertumbuhan staphilococcus aureus jika diencerkan 7-14 kali dari titik dimana osmolaritasnya tidak mampu menjadi inhibitor lagi.

Fakta bahwa efek antibacterial madu meningkat jika diencerkan telah terobservasi dengan jelas dan dilaporkan pada tahun 1919. Penjelasan dari hal ini berasal dari penemuan bahwa madu mengandung enzim yang mampu memproduksi hydrogen peroksida ketika diencerkan. Agen ini pada awalnya lebih dikenal sebagai “inhibine” untuk mengidentifikasinya sebagai peroksida hydrogen. (Suriadi, 2007).

b. Hydrogen peroxide activity

Senyawa ini juga menghambat pertumbuhan bakteri. Walaupun hidrogen peroksida terdapat pada madu, tetapi senyawa ini hanya teraktivasi ketika madu diencerkan. Hidrogen peroksida terkenal sebagai agen antimikroba, pertama kali dikenalkan sebagai antibakteri dan properti pembersih dalam praktek klinik. Pada akhirnya senyawa ini tidak digunakan sebagaimana dikenalkan karena menyebabkan inflamasi dan merusak jaringan.

Hydrogen peroxide mempunyai efek kurang baik untuk jaringan, akan tetapi hydrogen peroxide yang terkandung dalam madu adalah berkisar 1 mmol/l atau 1000 kali lebih rendah dari 3% cairan yang umum dipakai sebagai antiseptic dan masih efektif sebagai antibacterial dan tidak merusak sel fibroblast. Efek dari hydrogen peroxide yang bersifat merusak dapat dikurangi karena madu mempunyai anti oksidan yang dapat membersihkan radikal oksigen bebas. Selain itu madu juga menonaktifkan zat besi sebagai katalisator (Suriadi, 2007)

Penelitian pada binatang didapatkan bahwa madu dapat menurunkan inflamasi dibandingkan jenis lain pada luka bakar dalam dan luka bakar superfisial dan luka derajat full thickness.

Meskipun kadar hydrogen peroksida sangat rendah namun masih efektif sebagai antimikroba. Hal ini telah dilaporkan bahwa hydrogen peroksida lebih efektif bila diberikan secara terus menerus. Sebuah penelitian pada E. Coli untuk mengetahui aliran hydrogen peroksida yang ditambahkan secara constan, menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri dapat dihambat oleh 0,02 – 0,05 mmol/l hydrogen peroksida, konsentrasi tersebut tidak merusak sel fibroblast pada kulit manusia.

c. Phytochemical component

Pada beberapa pengobatan madu dengan katalis untuk mengeluarkan aktivitas hydrogen peroksida, selain itu factor antibacterial nonperoksida juga diidentifikasi. Manuka (*Leptospermum scoparium*) honey juga telah ditemukan substansi dari aktivitas antibacterial non peroksida. Penemuan ini terjadi karena masih banyaknya komponen phytochemical yang tidak teridentifikasi, sehingga penyelidikan terhadap kandungan phytochemical madu akan tetap dilanjutkan.

Penelitian yang serupa telah ditemukan madu yang mengandung spesies leptospermum yang tidak teridentifikasi di Australia, 'Jelly Bush' [C. Davis, Queensland Department of Primary Industries: personal communication].

d. Increased lymphocyte and phagocytic activity

Dalam kultur sel ditemukan adanya proliferasi limposit B dan limposit T pada darah perifer yang distimulasi oleh madu dengan konsentrasi 0,1%; pagosit diaktifkan oleh madu pada konsentrasi 0,1%. Pada konsentrasi 1 % madu juga

menstimulasi monocyte dalam kultur sel untuk mengeluarkan cytokine, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin(IL)-1 dan IL-6, dimana mengaktifkan aktifitas respon imun terhadap infeksi (Suriadi, 2007).

Sebagai tambahan, madu juga mengandung glukosa dan PH asam (antara PH 3 dan PH 4) yang dapat membantu membunuh bakteri oleh macrophage, madu sebagai terapi untuk luka mempunyai beberapa segi kebaikan, memudahkan pengangkatan balutan, mempertahankan kelembaban sekitar luka. Hanya saja mungkin perlu diganti balutannya beberapa kali sehari, tergantung pada kondisi eksudat yang dihasilkan oleh luka (Suriadi, 2007).

Madu alami memiliki kandungan yang dapat menyembuhkan IKD, sebagai contoh enzim katalase yang berfungsi sebagai anti bakteri dan kandungan air yang kurang dari 18 % memungkinkan madu untuk menarik pus (nanah) di sekitar area luka yang di oles dengan madu alami tersebut (Suranto,2007).

e. Anti-bacterial potency

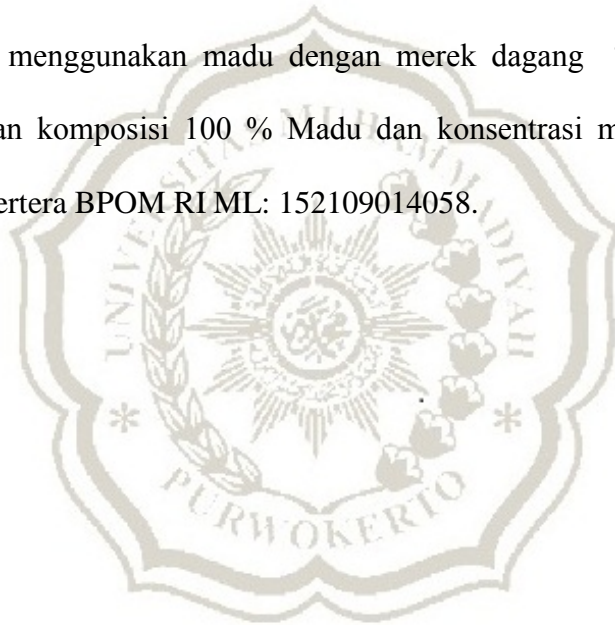
Madu dihasilkan dari berbagai sumber sari bunga berbeda dan menjadi antimikroba yang asli dan olahan. Madu kuning pucat dari Africa yang terbaik Aristotele (384-322 BC), ketika mendiskusikan perbedaan madu, menunjukkan bahwa madu yang berwarna pucat baik untuk salep mata dan luka.

Kemudian sebuah survey terhadap 345 samples madu New Zealand dari 26 sumber bunga yang berbeda ditemukan jumlah yang besar dengan aktivitas rendah (36 % sampel mempunyai aktivitas mendekati atau dibawah kadar). Selain itu hasil survey yang tidak dipublikasikan, 340 sampel madu Australia dari 78

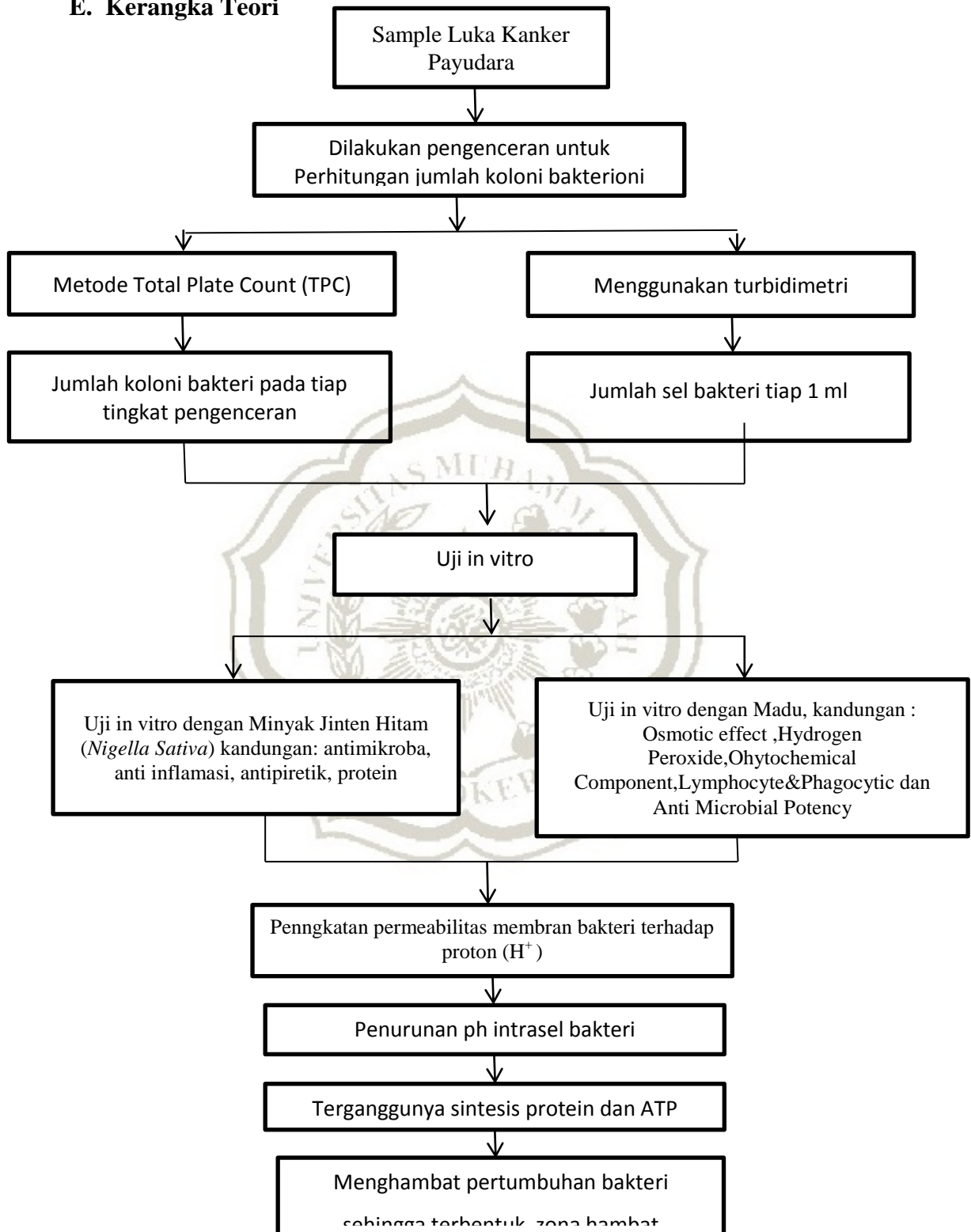
sumber bunga yang berbeda ditemukan 68,5% memiliki dibawah kadar yang dibutuhkan.

Pada percobaan acak ditemukan pada luka eksisi dan skin graft menjadi baik dengan madu pada pengontrolan infeksi pada pasien luka bakar sedang. Disamping itu, madu juga dapat digunakan sebagai terapi topikal untuk luka bakar, infeksi, dan ulkus kulit (Kutipan Subrahmanyam, 1991 Dalam Haryanto, 2001).

Penelitian ini menggunakan madu dengan merek dagang “ALSHIFA Natural Honey” dengan komposisi 100 % Madu dan konsentrasi madu kental. Nomor BPOM yang tertera BPOM RI ML: 152109014058.



E. Kerangka Teori

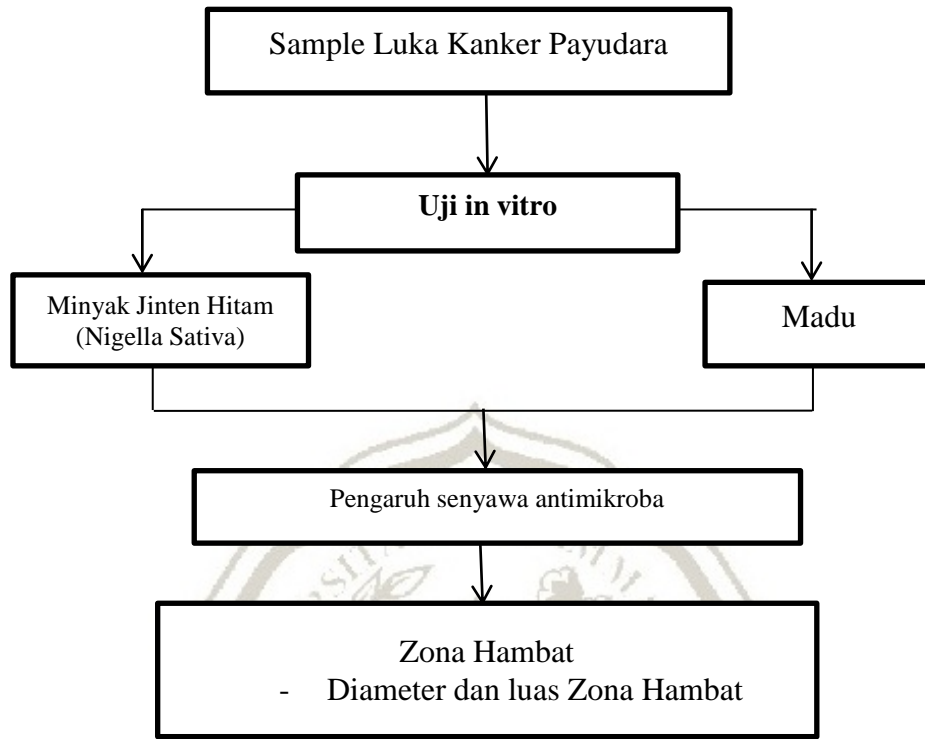


Gambar 2.2. Kerangka Teori

Sumber: Cooper et .al (2005), Naylor,(2002), Randhawa (2011), Burt S(2004)

F. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Ha: Efek antimikroba dari Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) lebih efektif menghambat bakteri pada luka kanker payudara dibandingkan dengan Madu dan NaCl 0,9%.