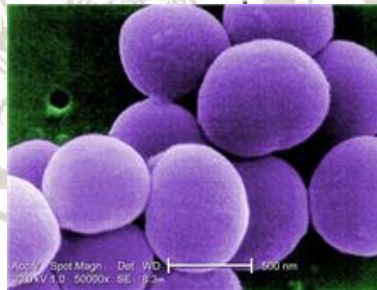


## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang berbentuk bulat, berdiameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ , tersusun dalam kelompok-kelompok tidak teratur menyerupai buah anggur. Bakteri ini bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan non motil. Bakteri ini merupakan flora normal pada kulit, saluran nafas, saluran cerna manusia dan dapat ditemukan di udara serta lingkungan sekitar (Kuswiyanto, 2016).

Bakteri *S. aureus* tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Pada medium agar membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning keemasan, berbentuk bulat, halus, menonjol pada bagian atas dan metalik (berkilau). Bakteri ini digolongkan ke dalam bakteri patogen oportunistik yang dapat menyebabkan infeksi serius ketika sistem imun tubuh melemah, adanya luka, penggunaan steroid atau obat lain yang dapat mempengaruhi imunitas (Afifurrahman *et al.*, 2014).



Gambar 2.1 Morfologi Bakteri *S. aureus*  
(Sumber: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/staph.html>)

### 2.2. Antibiotik

Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang digunakan dalam dunia kesehatan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, dan mempunyai tingkat toksisitas yang relatif kecil terhadap manusia (Pratiwi, 2017). Antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Sifat antibiotik di kelompokkan menjadi dua yaitu bakterisid (membunuh bakteri) dan bakteristatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri) (Permenkes, 2011).

Berdasarkan spektrumnya, antibiotik dibedakan menjadi dua kelompok yaitu:

1. Antibiotik berspektrum sempit, yaitu antibiotik yang dapat menghambat segolongan jenis bakteri saja, misalnya hanya mampu membunuh bakteri Gram positif atau Gram negatif saja. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain *penicillin*, *streptomycin*, *neomycin* dan *bacitracin*.
2. Antibiotik berspektrum luas, yaitu antibiotik yang dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan Gram positif maupun Gram negatif. Antibiotik yang termasuk golongan ini antara lain tetrasiklin, kloramfenikol, ampicilin, sefalosporin dan carbapenem (Pangestika, 2017).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik diklasifikasikan menjadi empat, yaitu:

1. Menghambat sintesis dinding sel atau merusak mekanisme pembentukan dinding sel bakteri, contohnya antibiotik golongan  $\beta$ -laktam (*penicillin*, *cephalosporin*, *carbapenem*, *vancomycin* dan *bacitracin*).
2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, contohnya antibiotik *aminoglycoside*, *chloramphenicol*, *tetracycline*, *clindamycin* dan *spectinomycin*.
3. Menghambat enzim esensial dalam metabolisme folat, contohnya *trimethoprim* dan *sulfonamide*.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, contohnya *quinolone* dan *nitrofurantoin* (Permenkes, 2011).

### **2.3. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)**

*S. aureus* mempunyai kemampuan adaptasi yang sangat baik sehingga mampu bertahan dari paparan beberapa jenis antibiotik. Antibiotik pertama yang resisten terhadap bakteri ini yaitu penicillin pada tahun 1940, dalam waktu 10 tahun penicillin sudah tidak efektif untuk mengatasi bakteri *S. aureus* sehingga *Penicillin Resistant Staphylococcus aureus* menjadi pandemik pada akhir tahun tahun 1950 hingga awal tahun 1960. Selanjutnya pada tahun 1959 antibiotik methicillin digunakan untuk menangani *Penicillin Resistant Staphylococcus*

*aureus*, tetapi 2 tahun kemudian dilaporkan terjadinya kasus *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Afifurrahman *et al.*, 2014).

*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* merupakan strain *S. aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan  $\beta$ -laktam, termasuk golongan *penicillinase-resistant penicillins* (*oxacillin, methicillin, nafcillin, cloxacillin, dicloxacillin*), cefalosporin dan carbapenem. Selain itu, resistensi silang juga terjadi pada antibiotik non- $\beta$ -laktam seperti eritromisin, klindamisin, gentamisin, kotrimoksazol, dan siprofloksasin (Afifurrahman *et al.*, 2014). Methicillin merupakan antibiotik yang digunakan untuk membunuh atau menghambat bakteri *S.aureus* yang memproduksi penisilinase. Penisilinase merupakan enzim yang dihasilkan oleh bakteri *S. aureus* yang dapat menyebabkan bakteri tersebut resisten terhadap antibiotik golongan  $\beta$ -laktam terutama penisilin. Antibiotik yang masih efektif digunakan untuk mengobati pasien MRSA adalah vankomisin (Permenkes, 2011).

Antibiotik  $\beta$ -laktam merupakan antibiotik yang mempunyai struktur cincin  $\beta$ -laktam, bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif dalam mengatasi bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Antibiotik ini bekerja dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam proses sintesis peptidoglikan. Antibiotik  $\beta$ -laktam terdiri dari berbagai golongan, yaitu penisilin, methicillin, sefalosporin, karbapenem, dan inhibitor  $\beta$ -laktamase. (Permenkes, 2011).

Resistensi *S. aureus* terhadap methicillin dan antimikroba golongan  $\beta$ -laktam lainnya disebabkan oleh perubahan *Protein Binding Penicillin* (PBP). PBP merupakan suatu kelompok enzim pada membran sel bakteri *S. aureus* yang dapat mengkatalisis reaksi transpeptidasi dalam pembentukan *cross-linkage* (anyaman rantai peptidoglikan). Perubahan PBP menjadi PBP2a (*Protein Binding Penicillin 2a*) disandi oleh gen *MecA* yang terdapat pada elemen DNA *S. aureus* atau disebut *Staphylococcus Cassette mec* (SCCmec). Adanya perubahan tersebut menyebabkan afinitas PBP2a terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam lebih rendah sehingga MRSA mampu bertahan hidup meskipun terpapar senyawa antimikroba dalam konsentrasi tinggi (Muttaqien dan Soleha, 2014).

MRSA dibagi menjadi 2 kelompok yaitu *Healthcare Associated* MRSA (HA-MRSA) dan *Community Associated* MRSA (CA-MRSA). HA-MRSA yang kemudian oleh CDC didefinisikan sebagai infeksi MRSA pada individu yang pernah dirawat di rumah sakit atau menjalani operasi dalam 1 tahun terakhir, memiliki alat bantu medis dan berada dalam perawatan jangka panjang. HA-MRSA memiliki resisten yang sangat tinggi dan merupakan penyakit Nosokomial. CA-MRSA adalah MRSA yang terjadi dalam suatu komunitas yang disebabkan adanya perpindahan bakteri dari suatu individu yang sudah terkena MRSA ke individu yang sehat (Mindhumalid, 2018).

Berdasarkan data WHO dalam *Antimicrobial Resistance: Global on Surveillance* menunjukkan bahwa Asia Tenggara berada pada posisi tertinggi di dunia dalam kasus resistensi antibiotik, khususnya infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap methicillin. Hal tersebut mengakibatkan menurunnya fungsi antibiotik tersebut. Resistensi antibiotik dapat disebabkan oleh penggunaan yang tidak terkontrol dan tidak sesuai indikasi sehingga menimbulkan terjadinya resistensi antibiotik (Sari *et al.*, 2019).

Prevalensi infeksi MRSA berbeda-beda disetiap negara di Eropa. Pada tahun 2014 prevalensi MRSA telah menurun menjadi 0,9%, yang sebelumnya pada tahun 2007 prevalensi MRSA di Belanda adalah 56% dan di Rumania 17,4%. Walaupun telah mengalami penurunan, masih ada 7 dari 29 negara di Eropa melaporkan angka prevalensi MRSA yang masih cukup tinggi yaitu lebih dari 25%. Prevalensi MRSA di Indonesia terus meningkat, prevalensi MRSA di RSUP Dr Soeradji Tirtonegoro Klaten mengalami fluktuasi dan cenderung terus meningkat dari tahun 2016 hingga tahun 2018. Pada tahun 2015 sebesar 7,69%, tahun 2016 sebesar 5,63%, tahun 2017 sebesar 10,81% dan tahun 2018 sebesar 12,94% (Nuryah *et al.*, 2019).

#### **2.4. Kelapa (*Cocos nucifera* L.)**

Kelapa (*Cocos nucifera* L.) merupakan tanaman monokotil dari famili *Arecaceae* dan satu-satunya spesies dari genus *cocos*. Tanaman kelapa digolongkan menjadi 2 jenis, yaitu kelapa dalam (*tall*) dan kelapa genjah (*dwarf*) (Chan dan Elevitch, 2006). Kelapa genjah memiliki ciri-ciri batang pendek ( $\leq 15$

m), pangkal batang tidak membesar, pertumbuhannya lambat, umur lebih singkat (35-40 tahun), buah yang dihasilkan kecil. Kelapa jenis ini mampu menghasilkan buah lebih cepat (umur 2-4 tahun setelah tanam) dan berbuah banyak, yaitu antara 80-100 buah per tahun. Sedangkan kelapa dalam memiliki batang yang lebih besar dan lebih tinggi ( $\leq 30$  m), pangkal batang membesar, umur lebih lama (dapat mencapai 100 tahun) (Sisunandar, 2015).

Pada tahun 2012, sebanyak 419 kultivar kelapa yang dikenal di seluruh dunia yang terdiri atas kelapa dalam sebanyak 319 kultivar dan kelapa genjah sebanyak 100 kultivar. Dari banyaknya jumlah kultivar tersebut, sekitar 25% dari seluruh kultivar tersebut terdapat di Indonesia. Indonesia mempunyai 105 kultivar yang terdiri dari 82 kelapa dalam dan 23 kelapa genjah (Masrur, 2016). Kelapa varietas unggul nasional antara lain: Kelapa Genjah Kuning Bali, Kelapa Genjah Kuning Nias, Kelapa Genjah Salak, Kelapa Dalam Takome, Kelapa Dalam Sawarna, Kelapa Dalam Palu, Kelapa Dalam Tenga, Kelapa Dalam Bali, Kelapa Dalam Mapanget, Kelapa Dalam Kima Atas, Kelapa Dalam Rennel, Kelapa Dalam Lubuk Pakam, dan Kelapa Dalam Banyuwangi (Khasanah, 2018).

## **2.5. Jenis Kelapa dan Manfaat Kelapa**

Kelapa obat atau sering disebut dengan kelapa *wulung*, merupakan kelapa yang memiliki warna *pink* atau merah muda pada bagian mesokarpnya (sabut). Pada bagian kulit luar (epikarp) warnanya tidak selalu hijau, dapat berwarna kekuningan hingga kecoklatan. *Wulung* dalam bahasa Jawa yang memiliki arti ungu muda hingga *pink* (Mansur, 2017). Kelapa *wulung* memiliki khasiat untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Hal tersebut memungkinkan dalam kelapa tersebut mengandung sejumlah zat penting seperti glukosa, sukrosa, fruktosa dan asam amino. Kandungan tanin yang berfungsi sebagai zat anti racun di dalam air kelapa *wulung* lebih tinggi daripada yang terdapat kelapa jenis lainnya. Oleh karena itu sejak dahulu masyarakat pedesaan menggunakan air kelapa ini untuk mengobati keracunan. Bahkan menurut Xiang (2016) dalam Mulyanto *et al.*, (2018) air kelapa ini juga diyakini dapat mengobati penyakit Flu Singapura.

Air kelapa muda mengandung sodium, kalium, magnesium dan kalsium. Selain itu air kelapa juga mengandung asam amino, vitamin B kompleks, garam

mineral, vitamin C (Priya dan Ramaswany 2014). Lindawati *et al.* (2014) menyatakan bahwa air kelapa memiliki rasa manis dan empat jenis asam amino (Arginin 133 mg/ mL; Alanin 312 mg/mL; Cystin 1,17 mg/mL dan serin 111 mg/mL). Hariyadi (2009), menyatakan bahwa air kelapa kaya dengan nutrisi, seperti kalium, gula (1,7-2,6%), protein (0,07-0,55%). Berdasarkan informasi yang dikutip dari Info Gizi AKG Universitas Indonesia (2018) air kelapa muda telah diketahui mempunyai berbagai manfaat seperti penetral racun, mengatasi rasa panas pada luka bakar, mengobati berbagai penyakit seperti demam, disentri, panas dalam, campak, gatal-gatal, influenza dan lain sebagainya.

Tabel 2.1. Perbandingan Komposisi Air Kelapa Muda dan Air Kelapa Tua (Kristiono, 2012)

Komposisi (dalam 100 g air kelapa)	Air Kelapa Muda	Air Kelapa Tua
Kalori	17,00 kkal	18,50 kkal
Protein	0,20 g	0,14 g
Lemak	1,00 g	1,50 g
Karbohidrat	3,80 g	3,60 g
Kalium	7,30 g	-
Fosfor	1,80 g	6,90 g
Zat besi	0,20 g	-
Asam askorbat	1,00 g	-
Air	95,50 g	91,50 g

Berdasarkan hasil uji GCMS yang dilakukan oleh Mujahid dan Mulyanto (2019) untuk mengetahui kandungan kimia dari air kelapa muda kulit hijau, air kelapa muda kulit coklat, air kelapa obat kulit hijau dan air kelapa obat kulit coklat diperoleh kandungan senyawa yang berbeda (tabel 2.2).

Tabel 2.2. Hasil Pengujian GCMS Pada Air Kelapa

Jenis air kelapa		Luas area peak (%)	Senyawa aktif hasil GCMS
Kelapa muda kulit hijau		35.55	4-Hexan-3-one, 4, 5-dimethyl- (CAS)
		31.16	2, 3-Dihydro-3, 5-dihydroxy-6-methyl-4H-1
		20.39	2-FURANCARBOXALDEHYDE
Kelapa muda kulit coklat		-	-
Kelapa obat kulit hijau		61.12	GERANIOL
		12.78	2,4-Dodecadienoic acid
		7.20	9-OCTADECENAMIDE
Kelapa obat kulit coklat		44.63	GERANIOL
		10.30	2,6 octadien-1-OL

## 2.6. Metode Pengujian

Metode pengujian bakteri dapat dilakukan dengan menggunakan dua metode, yaitu metode difusi dan metode dilusi. Perbedaan dari kedua metode ini yaitu metode dilusi merupakan teknik pengujian secara kuantitatif, sedangkan metode difusi digunakan secara kualitatif karena hanya dapat menunjukkan ada atau tidaknya bakteri yang tumbuh pada medium.

### a. Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua cara yaitu:

#### 1. Metode dilusi cair/*broth dilution test*

Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). KHM yaitu konsentrasi terendah dari suatu agen antimikroba untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sedangkan KBM merupakan konsentrasi terendah dari suatu agen antimikroba untuk membunuh mikroorganisme. Larutan uji diencerkan terlebih dahulu pada medium cair yang telah ditambahkan dengan bakteri uji. Larutan dengan kadar terkecil dan terlihat jernih ditetapkan sebagai KHM. KHM dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri dan zat antimikroba, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam. Media yang tetap jernih ditetapkan sebagai KBM.

## 2. Metode dilusi padat/*solid dilution test*

Metode ini hampir sama dengan metode dilusi cair, perbedaannya hanya terletak pada medium yang digunakan yaitu medium padat (Pratiwi, 2008).

### b. Metode Difusi

Metode difusi yang paling umum digunakan yaitu uji difusi cakram. Metode difusi dibagi menjadi beberapa cara yaitu:

#### 1. Metode silinder gelas

Metode ini dilakukan dengan meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri. Silinder yang digunakan ditempatkan pada posisi berdiri di atas media agar, didalamnya diisi dengan larutan uji kemudian diinkubasi. Setelah diinkubasi, diamati pertumbuhan bakteri untuk melihat ada tidaknya zona hambat di sekeliling silinder.

#### 2. Metode kertas cakram *disk diffusion*

Metode kertas cakram dilakukan dengan merendam kertas cakram dengan larutan uji kemudian meletakkannya pada media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Pertumbuhan bakteri diamati setelah diinkubasi untuk melihat ada tidaknya zona hambat disekeliling kertas cakram.

#### 3. Metode cetak ulang (metode sumur)

Metode ini dilakukan dengan membuat lubang pada medium agar padat yang sebelumnya telah diinokulasikan dengan bakteri. Lubang yang telah dibuat kemudian diisi dengan larutan uji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati dengan melihat ada tidaknya zona hambat disekeliling lubang (Retnaningsih, 2019).

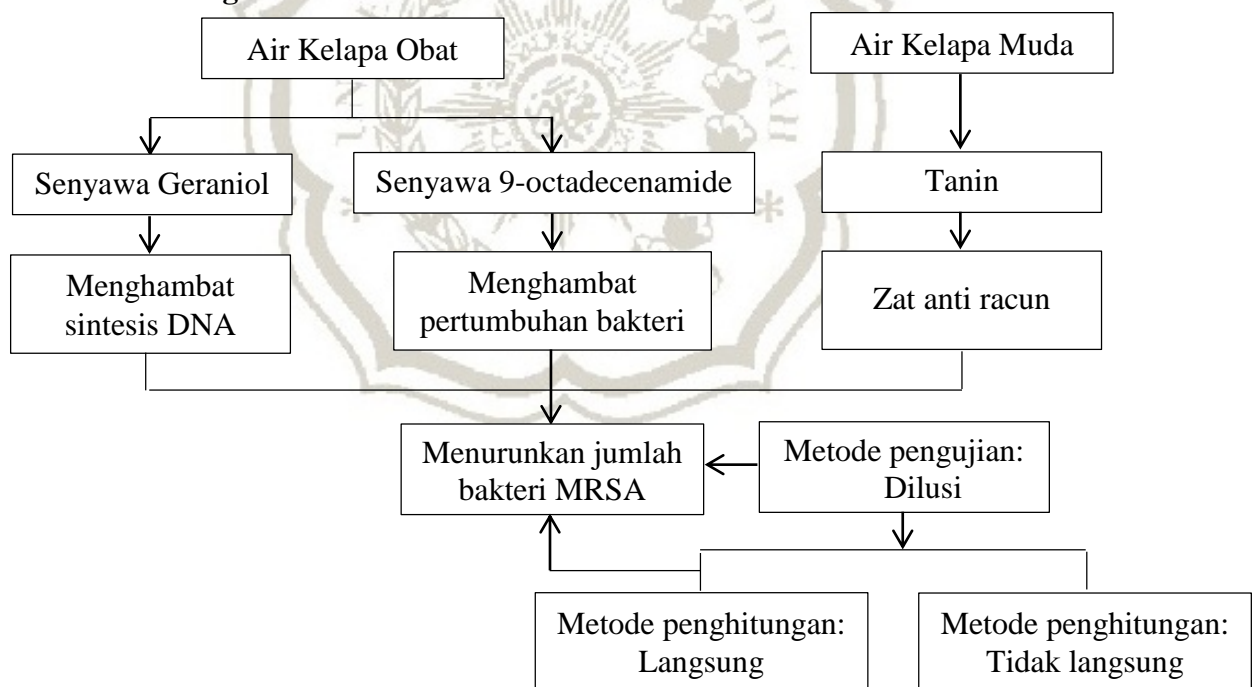
### 2.7. Larutan DMSO (*Dimethyl sulfoxide*)

DMSO juga biasa dikenal dengan nama *methylsulfinylmethane* atau *sulfinyl-bis-methane* yang tersusun atas atom sulfur pada bagian pusat, dan dua buah gugus metil, atom oksigen, serta sepasang elektron bebas yang terletak pada sudutnya. Hal ini mengakibatkan DMSO menjadi pelarut universal. DMSO larut

dalam air dan berbagai cairan organik lainnya, seperti alkohol, ester, keton, pelarut terklorinasi, dan hidrokarbon aromatik (Jacob dan La Torre, 2015).

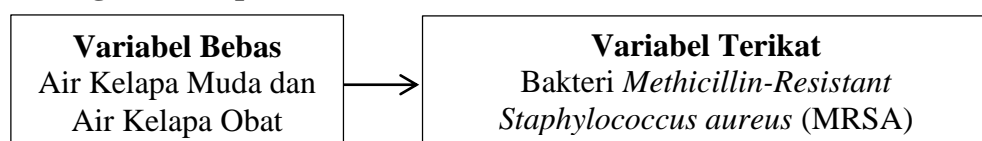
DMSO adalah salah satu pelarut organik paling kuat yang dapat melarutkan berbagai bahan organik dan polimer secara efektif (Gaylord Chemical Company, 2007). Selain sebagai pelarut netral, DMSO juga berperan sebagai surfaktan, DMSO banyak digunakan sebagai pelarut ekstrak pada berbagai penelitian terkait uji antimikrobia ekstrak tanaman. DMSO digunakan sebagai pelarut etil asetat *Napoleonaea imperialis* famili *Lecythiaceae* dan sebagai kontrol negatif dalam pengujian luas zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Onyegblue *et al.*, 2011). Larutan DMSO memiliki kemampuan untuk menembus dinding sel sehingga dapat menyebabkan pecahnya membran sel (Andayani *et al.*, 2016).

## 2.8. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

## 2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

## 2.10. Hipotesis

1. Jumlah bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diuji menggunakan air kelapa muda dan air kelapa obat dengan metode dilusi mengalami penurunan melalui penghitungan langsung.
2. Jumlah bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diuji menggunakan air kelapa muda dan air kelapa obat dengan metode dilusi mengalami penurunan melalui penghitungan tidak langsung.
3. Terdapat perbedaan jumlah bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang dihitung dengan metode langsung dan tidak langsung.
4. Air kelapa muda dan air kelapa obat efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

