

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

2.1.1 Klasifikasi

Menurut Simpson (2010), klasifikasi tanaman cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) adalah sebagai berikut :

Kerajaan : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida (Dicotyledoneae)*
Subkelas : *Asteridae*
Bangsa : *Solanales*
Suku : *Solanaceae*
Marga : *Capsicum*
Jenis : *Capsicum frutescens* L.
Sinonim : *Capsicum fastigiatum* Blume
Capsicum minimum Roxb

2.1.2 Nama Lain

C. frutescens L. dikenal dengan nama daerah *leudeu jarum* (Sumatra), *cabe rawit* (Sunda), *lombok rawit* (Jawa), *cabhi letek* (Madura), *lada marica* (Makasar), dan berbagai nama daerah lainnya. Penggunaan nama nasional Indonesia untuk *C. frutescens* adalah cabe rawit. Nama nasional *C. frutescens* di negara lain yaitu *silleng labuyo* (Filipina), *phrikkhimu* (Thailand) dan nama internasionalnya adalah *chili* (Inggris).

2.1.3 Deskripsi Tanaman

Tanaman cabe rawit berupa terna pedu setinggi 50 cm sampai 150 cm, batang berbiku-biku atau bagian atasnya bersudut, tidak berbulu. Daun berbentuk bundar telur sampai lonjong atau bundar telur meruncing, 1 cm sampai 12 cm, tidak berbulu atau 2 sampai 3 bunga letaknya berdekatan. Mahkota bunga berbentuk bintang, berwarna putih, putih kehijauan atau kadang-kadang ungu, garis tengahnya 1,75 mm sampai 2

mm. Kelopak bunga berbulu dan tidak berbulu, panjang 2 mm sampai 3 mm. Buah tegak kadang-kadang pada tanaman hibrid buah merunuk, berbentuk bulat telur, jorong panjang 0,75 mm sampai 1,50 mm, lebar 2,5 cm sampai 12 cm, buah muda berwarna hijau tua putih kehijauan dan putih, apabila masak berwarna merah terang. Cabe rawit diperbanyak dengan biji.



Gambar 2.1 Tanaman Cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.)



Gambar 2.2 Simplisia Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Dikenal tiga varietas cabe rawit, yakni (1) cabe rawit leutik : buahnya kecil, berdiri tegak pada tangainya, yang muda berwarna hijau, setelah tua berubah jadi merah; (2) cengek domba atau cengek bodas : buahnya lebih besar dari cengek leutik, yang muda berwarna putih setelah tua berubah jadi jingga; (3) ceplik : buahnya besar, yang muda berwarna hijau setelah tua berubah jadi merah.

Tanaman cabe rawit berasal dari Amerika di daerah tropik. Tumbuh di Pulau Jawa dan daerah lainnya di Indonesia. Di Jawa tumbuh di daratan rendah hingga pegunungan, pada ketinggian tempat 0,5 m sampai 1.250 m di atas permukaan laut. Sering ditanam orang atau tumbuh liar di tepi tegalan, di pekuburan, di desa, dan di hutan yang terbuka.

2.1.4 Kandungan Kimia

Cabai rawit merupakan tanaman yang mempunyai banyak kandungan. Kandungan-kandungan tersebut meliputi kapsaisin, kapsantin, karotenid, alkaloid, resin, dan minyak atsiri. Selain itu, cabai ini juga kaya akan kandungan vitamin A, B, C (Tjandra, 2011). Zat gizi seperti protein, lemak, karbohidrat, kalsium (Ca), fosfor (P), besi (Fe), vitamin (salah satunya adalah vitamin C dan mengandung senyawa - senyawa alkaloid, seperti kapsaisin, flavonoid, dan minyak esensial juga terkandung dalam tanaman ini Arifin (2010). Menurut Arifin (2010), cabai rawit paling banyak mengandung vitamin A dibandingkan cabai lainnya. Cabai rawit segar mengandung 11.050 SI vitamin A, sedangkan cabai rawit kering mengandung mengandung 1.000 SI. Sementara itu, cabai hijau segar hanya mengandung 260 vitamin A, cabai merah segar 470, dan cabai merah kering 576 SI. Menurut Fuwei Li *et al.*, (2009), Kapsaisinoid adalah alkaloid yang banyak dalam buah Capsium dengan kandungan utama kapsaisin dan dihidrokapsaisin.

2.1.5 Khasiat dan Penggunaan

Buah cabai rawit ini juga mempunyai banyak manfaat terutama sebagai bumbu masakan untuk memberikan sensasi pedas. Selain itu, buah tanaman ini juga berkhasiat untuk menambah nafsu makan, menguatkan kembali tangan dan kaki yang lemas, melegakan hidung tersumbat pada penyakit sinusitis, serta mengobati migrain (sakit kepala sebelah). Sebagai obat luar, cabai rawit juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit rematik, sakit perut, dan kedinginan. Selain sebagai bahan makanan dan obat, cabai rawit sering digunakan sebagai tanaman hias disejumlah pekarangan (Tjandra, 2011). Selain itu, cabe rawit dipercaya meningkatkan sirkulasi serta membantu pencernaan melalui stimulasi saliva dan aliran gastrik (Wangcharoen, W., dan Morasuk, W., 2007).

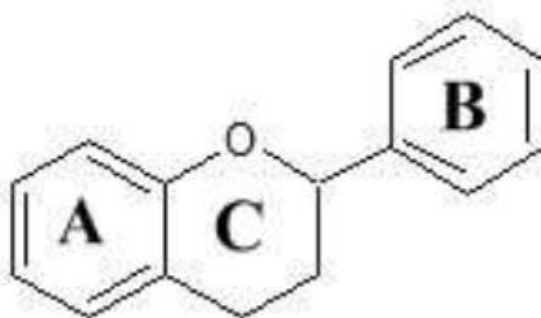
2.1.6 Data Penelitian Antibakteri dari Daun Cabe Rawit

Yunita, (2012) mengidentifikasi adanya senyawa glikon dan flavonoid pada daun cabe rawit. Rahim dkk, (2014) telah melakukan penelitian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan uji positif bahwa flavonoid pada daun cabe rawit dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.2 Flavonoid

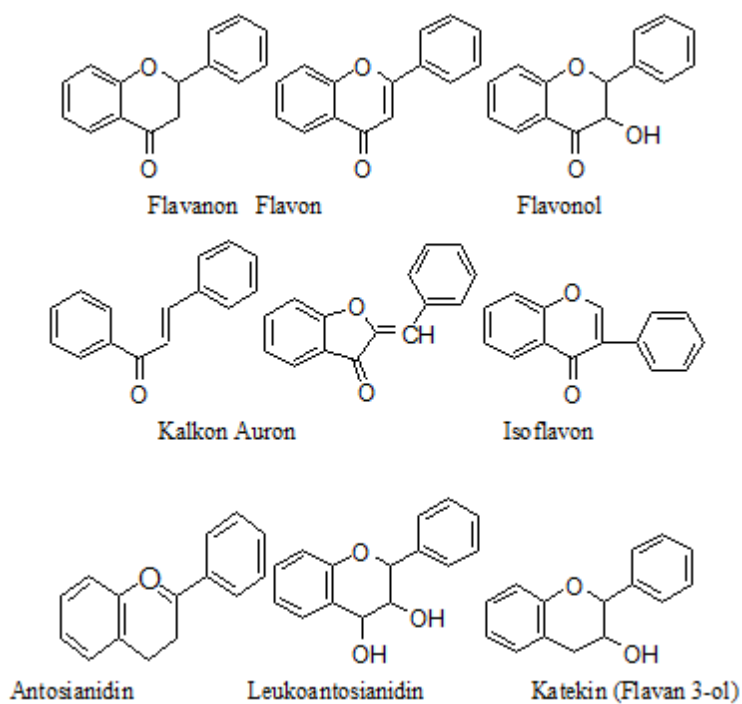
Flavonoid merupakan salah satu jenis komponen yang terkandung dalam tanaman, dan dapat ditemukan pada semua tanaman vaskuler. Flavonoid merupakan suatu senyawa terbesar di alam dan merupakan kelompok senyawa fenol. Senyawa ini memiliki kerangka dasar berupa karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, yang mana dua cincin benzena (C6) terikat pada suatu rantai propana (C3) dan membentuk suatu susunan berupa C6-C3-C6. Flavonoid yang terdapat di alam sebagian besar ditemukan dalam bentuk glikosida, yaitu unit flavonoid terikat pada suatu gula. Ikatan glikosida dapat terbentuk apabila gugus hidroksil dari alkohol beradisi kepada gugus karbonil dari gula.

Flavonoid dapat ditemukan sebagai mono-, di- atau triglikosida yang mana satu, dua, atau tiga gugus hidroksilnya terikat oleh gula (Lenny, 2006). Kerangka dasar dari flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Kerangka dasar flavonoid

Berdasarkan struktur kerangka dasarnya, senyawa flavonoid dibagi dalam beberapa golongan yaitu : flavon, flavonol, isoflavon, katekin, flavanon, antosianidin, leukoantosianidin, auron, dan kalkon yang dapat dilihat pada gambar 2.4



Gambar 2.4 Struktur dasar beberapa senyawa flavonoid

Flavonoid terdistribusi secara luas pada tanaman, yang memiliki berbagai fungsi, termasuk berperan dalam memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, atau biru pada bunga dan sebagai penangkal terhadap mikroba dan insekta. Flavonoid memiliki kontribusi yang penting dalam kesehatan manusia. Menurut Markham (1989), manusia disarankan untuk mengonsumsi beberapa gram flavonoid setiap harinya. Flavonoid memiliki ikatan difenilpropana (C6-C3-C6) yang diketahui sebagai antimutagenik dan antikarsinogenik. Selain itu senyawa ini juga memiliki sifat sebagai antioksidan, anti peradangan, anti alergi, dan dapat menghambat oksidasi dari LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Lenny, 2006).

Struktur flavonoid memiliki hubungan dengan aktivitasnya sebagai antibakteri. Mekanisme flavonoid hampir sama dengan senyawa fenolik lain seperti tanin dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Juliantina *et al.*, 2008). Adanya inaktivasi ini mengakibatkan struktur protein menjadi rusak sehingga dinding sel dan membran sitoplasma tidak stabil. Ketidak stabilan tersebut menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, pengendalian susunan protein dari sel bakteri menjadi terganggu, yang berakibat pada hilangnya makromolekul dan ion dari sel, sehingga sel bakteri menjadi kehilangan bentuk dan terjadi lisis (Cowan, 1999).

Seperti quercetin sebagian disebabkan oleh penghambatan DNA *gyrase*. *Sophoraflavone G* dan (-)- *epigallocatechin gallate* telah diusulkan dapat menghambat fungsi membran sitoplasma, sedangkan *litchalcones A* dan *C* dapat menghambat metabolisme energi (Chusnie dan Lamb, 2005).

2.3 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyakan lain, berupa

bahan yang telah dikeringkan. Dengan kata lain, simplisia merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Simplisia dibedakan atas simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel berupa suatu senyawa nabati yang dikeluarkan dari sel tumbuhan, baik secara spontan atau dengan cara tertentu. Eksudat ini belum berupa senyawa kimia murni (Depkes, 2000).

Sebagai produk hasil pertanian atau pengumpulan tumbuhan liar, kandungan kimia simplisia tidak dapat dijamin selalu konstan. Hal ini disebabkan adanya variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umur dan cara) panen, proses pasca panen dan preparasi akhir. Ada pendapat bahwa variabel tersebut tidak berpengaruh besar pada mutu ekstrak nantinya dan dapat dikompensasi dengan penambahan dan pengurangan bahan setelah sedikit prosedur analisis kimia dan inovasi teknologi farmasi lanjutan sehingga khasiat produk tidak terlalu dipengaruhi. Usaha untuk mengonstantakan variabel di atas dapat dianggap sebagai usaha untuk menjaga mutu simplisia konstan.

Sebagai bahan baku (awal) ataupun produk yang siap dikonsumsi langsung, dapat dipertimbangkan tiga konsep untuk menyusun parameter standar umum, yaitu :

- 2.3.1 Simplisia sebagai bahan kefarmasian seharusnya memenuhi tiga parameter mutu umum suatu bahan (material), yaitu kebenaran jenis (identifikasi), kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia dan biologis), serta aturan penstabilan (wadah, penyimpanan, dan transportasi).
- 2.3.2 Simplisia sebagai bahan dan produk konsumsi manusia sebagai obat tetap diupayakan memenuhi tiga paradigma, yaitu *quality-safety-efficacy* (mutu-aman-manfaat) seperti produk kefarmasian lainnya.

2.3.3 Simplisia sebagai bahan dengan kandungan kimia yang bertanggung jawab terhadap respon biologis harus mempunyai spesifikasi kimia, yaitu informasi komposisi (jenis dan kadar) senyawa kandungan.

2.4 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian senyawa kimia yang terdapat di dalam bahan alam atau berasal di dalam sel dengan menggunakan pelarut dan metode yang tepat. Sedangkan ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes, 1995). Terdapat dua cara ekstraksi dengan menggunakan pelarut, yaitu :

2.4.1 Cara dingin

2.4.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksikan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

2.4.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penambungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

2.4.2 Cara panas

2.4.2.1 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan penguangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termaksud proses ekstraksi sempurna.

2.4.2.1 Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan adanya pendingin balik.

2.4.2.3 Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu pada umumnya dilakukan pada temperatur 40-50°C.

2.5.2.4 Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

2.4.2.5 Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air selama 30 menit.

2.5 Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan prokariotik (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 tidak mempunyai intron dan hanya

tersusun atas ekson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakromosomal yang bergabung menjadi plasmid yang terbentuk kecil dan sirkuler (Yulika, 2009).

2.5.1 Klasifikasi Bakteri

Berdasarkan morfologinya bakteri dapat dibedakan menjadi tiga bagian yaitu :

2.5.1.1 Bentuk silindris (batang) dibedakan atas :

- a. Basil tunggal berupa batang tunggal.
- b. Diplobasil berbentuk batang bergandeng dua.
- c. Streptobasil berupa batang bergandeng seperti rantai.

2.5.1.2 Bentuk bulat (coccus)

- a. Monokokus bentuk bulat satu-satu.
- b. Diplokokus bentuk bulat bergandeng dua.
- c. Streptokokus bentuk bulat bergandeng seperti rantai.
- d. Tetrakokus, bentuk bulat terdiri dari 4 sel tersusun dalam bentuk segi 4.
- e. Sarkina bentuk bulat terdiri atas 8 sel, tersusun dalam bentuk kubus.
- f. Stafilokokus bentuk bulat tersusun seperti buah anggur.

2.5.1.3 Bentuk spiral

- a. Berbentuk spiral (tunggal, spirillum, jamak, spirilla) terdapat secara terpisah-pisah (tunggal) tetapi spesies berbeda panjang, jumlah dan amplitude spiralnya.
- b. Bentuk koma atau vibrio adalah bakteri yang ukurannya pendek dengan spiralnya yang tidak lengkap (Meilisa, 2009).

2.5.1.4 Berdasarkan reaksi terhadap pewarnaan gram bakteri yaitu :

- a. Bakteri gram positif adalah bakteri yang terdapat mengikat zat warna pertama yaitu kristal.
- b. Bakteri gram negatif adalah bakteri yang dapat mengikat warna kedua yaitu fuksin (Meilisa, 2009).

2.5.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri

2.5.2.1 Nutrisi

Nutrisi dalam media perbenihan harus mengandung seluruh elemen yang penting untuk sumber energi dan pertumbuhan selnya. Unsur-unsur tersebut adalah nitrogen, karbon, fosfor, dan mineral. Kekurangan sumber-sumber nutrisi ini dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroba hingga pada akhirnya dapat menyebabkan kematian (Jawetz *et al.*, 2005).

2.5.2.2 Suhu

Seperti halnya makhluk hidup, untuk pertumbuhannya bakteri perlu suhu tertentu. Atas dasar suhu yang diperlukan untuk tumbuh, bakteri dapat dibedakan menjadi beberapa golongan yaitu sebagai berikut :

- a. Psikrofil (*cold loving bacteria*) yaitu bakteri yang tumbuh antara 0-20°C , dengan suhu optimal 25°C.
- b. Mesofil (*moderate temperature loving bacteria*) yaitu bakteri ini tumbuh antara suhu (25-40°C) dengan optimal 37°C. misalnya golongan bakteri patogen yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia.
- c. Termofil (*heat loving bacteria*) yaitu bakteri yang tumbuh antara suhu (50-60°C).

Suhu terendah dimana bakteri dapat tumbuh disebut *minimum growth temperature* sedangkan yang tertinggi dimana bakteri dapat tumbuh dengan baik disebut *maximum growth temperature*. Suhu dimana bakteri dapat tumbuh dengan sempurna diantara kedua suhu tersebut disebut suhu optimum (Dzen, 2003).

2.5.2.3 pH

Untuk pertumbuhannya bakteri juga memerlukan pH tertentu, namun pada umumnya bakteri memiliki jarak pH yang sempit

yaitu sekitar 6,5-7,5 atau pada pH netral. Beberapa bakteri dapat hidup dibawah pH 4, tetapi juga pada bakteri yang dapat hidup atau tumbuh pada pH alkalis (Dzen, 2003).

2.5.2.4 Tekanan Osmosis

Medium yang paling cocok bagi kehidupan bakteri yaitu medium yang isotonik terhadap ini sel bakteri. Jika bakteri ditempatkan dalam suatu larutan yang hipertonik terhadap ini sel maka bakteri akan mengalami plasmolisis. Sebaliknya jika bakteri ditempatkan dalam suatu larutan yang hipotonis maka dapat menyebabkan pecahnya sel bakteri akibat cairan yang masuk kedalam bakteri tersebut.

2.5.2.5 Oksigen

Berdasarkan kebutuhan terhadap oksigen, bakteri dapat dibagi dalam beberapa golongan yaitu :

- a. Bakteri aerob, yaitu bakteri yang untuk pertumbuhannya membutuhkan oksigen.
- b. Bakteri anaerob, bakteri yang hidup bila tidak ada oksigen.
- c. Bakteri anaerob fakultatif, yaitu bakteri yang hidup bila ada manapun tidak ada oksigen.
- d. Bakteri mikroaerofilik, yaitu bakteri yang dapat tumbuh apabila ada oksigen dalam jumlah kecil (Dzen,2003).

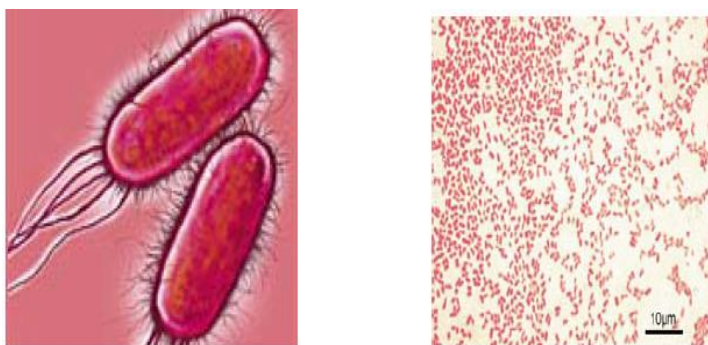
2.5.3 *Pseudomonas aeruginosa*

2.5.3.1 Definisi

Pseudomonas aeruginosa termasuk dalam genus *Pseudomonas*, yang ditentukan oleh Migula pada tahun 1984. Yang termasuk dalam genus tersebut adalah bakteri gram negatif, berbentuk tangkai, polar dan berflagel. Pada tahun 2000 spesies *Pseudomonas* spesies dideterminasikan meliputi *Pseudomonas aeruginosa* strain PA01.

2.5.3.2 Morfologi

Pseudomonas aeruginosa merupakan batang gram negatif berbentuk batang lurus dan lengkung, berukuran sekitar $0,6 \times 2 \mu\text{m}$. Dapat ditemukan satu-satu, berpasangan dan kadang-kadang berbentuk rantai pendek, tidak mempunyai spora, tidak mempunyai selubung (sheath), serta mempunyai flagel monotrika (flagel tunggal pada kutub) sehingga selalu bergerak (Todar, 2006).



Gambar 2.5 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa pada biakan dapat membentuk berbagai jenis koloni. *Pseudomonas aeruginosa* dari jenis koloni yang berbeda, juga dapat mempunyai aktivitas biokimia dan enzimatis yang berbeda dan pola kerentanan antimikroba yang berbeda pula. *Pseudomonas* dapat tumbuh dengan baik pada suhu $37-42^{\circ}\text{C}$, pertumbuhannya pada suhu 42°C membantu membedakan spesies ini dari spesies *Pseudomonas* yang lain dalam kelompok fluoresensi. Bakteri ini dapat bersifat oksidase-positif, dan tidak memfermentasi karbohidrat tetapi banyak strain yang mengoksidasi glukosa (Brooks, 2007).

2.5.3.3 Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Class : *Gamma Proteobacteria*
 Order : *Pseudomonadales*
 Family : *Pseudomonadaceae*
 Genus : *Pseudomonas*
 Species : *Pseudomonas aeruginosa*

2.5.3.4 Epidemiologi

Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC), prevalensi keseluruhan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* di rumah sakit Amerika Serikat adalah sekitar 4 per 1.000 (0,4%). *Pseudomonas aeruginosa* juga urutan keempat yang paling sering terisolasi patogen nosokomial, 10,1% dari semua infeksi didapat di rumah sakit. Hal ini ditemukan pada kulit beberapa orang sehat dan telah diisolasi dari tenggorokan dan tinja masing-masing 5% dan 3% dari luar rumah sakit. Pada pasien rawat inap dapat meningkat menjadi 20% dalam waktu 72 jam (Lessnau, 2013).

Koloni sasino sokomial jauh lebih sering terjadi pada pasien dengan kondisi predisposisi yang menyebabkan gangguan imunitas, terutama neutropenia, penggunaan antibiotik jangka panjang, dan infeksi dilingkungan rumah sakit. Potensi sumber infeksi di lingkungan rumah sakit termasuk terinfeksi dari alat endoskopi, larutan infus, kateter intravaskular, pusaran air, wastafel, saluran air (Dockrell, 2001).

Penyebaran *Pseudomonas aeruginosa* dapat dikontrol dengan memperhatikan prosedur isolasi yang tepat, teknik aseptik, pemantauan respirator, kateter, dan alat-alat yang lainnya. Terapi topikal luka bakar dengan agen antibakteri seperti perak sulfadiazin, ditambah dengan debridement, secara dramatis mengurangi insiden *Pseudomonas aeruginosa* sepesis pada pasien luka bakar. *Pseudomonas aeruginosa* sering resisten

terhadap banyak antibiotik yang umum digunakan. Meskipun banyak strain rentan terhadap gentamisin, tobramisin, kolistin, dan fluorokuinolon, bentuk resisten telah dikembangkan. Kombinasi gentamisin dan karbenisilin sering digunakan untuk mengobati infeksi *Pseudomonas* yang parah. Beberapa jenis vaksin sedang diuji, tetapi tidak ada yang tersedia untuk penggunaan umum saat ini (Todar, 2004).

2.5.3.5 Patogenesis

Pseudomonas aeruginosa bersifat patogenik apabila terpajang pada daerah yang tidak terdapat pertahanan tubuh yang normal, misalnya membran mukosa dan kulit rusak akibat kerusakan jaringan langsung, penggunaan kateter intravena, neutropenia, penderita kanker yang diberikan kemoterapi, atau dengan penyebab yang lainnya. Bakteri ini menempel dan membentuk koloni pada membran mukosa atau kulit, menginvasi secara lokal, dan dapat menyebabkan penyakit sistemik. Eksopolisakarida merupakan komponen yang menyebabkan terlihatnya koloni mukoid pada biakan pasien fibrosis kistik. *Pseudomonas aeruginosa* dapat di bedakan jenisnya berdasarkan pada immunotipe lipopolisakarida dan kerentanannya pada piosin (bakteriosin). Lipopolisakarida yang ada dalam berbagai immunotipe bertanggung jawab untuk kebanyakan sifat endotoksik, pada sebagian besar isolat *Pseudomonas aeruginosa* yang berasal dari infeksi klinis menghasilkan enzim ekstraseluler, termasuk elastase, protease, dan dua hemolisin (fosfolipase C tidak tahan panas dan glikolipid tahan panas) (Brooks, 2007).

Kemampuan *Pseudomonas aeruginosa* menyerang jaringan tergantung pada produksi ekstra seluler enzim dan toksik yang memecah hambatan fisik dan kerusakan sel inang, serta resistensi terhadap fagositosis dan pertahanan kekebalan inang. Kapsul

bakteri atau lapisan mukosa efektif melindungi sel dari opsonisasi oleh antibodi, deposisi komplemen, dan fagosit (Todar, 2004).

Enzim-enzim protease ekstraseluler dapat mempermudah aktivitas invasif bakteri seperti elastase dan alkalin protease. Elastase dapat mengganggu epitel pernafasan dan dapat mengganggu fungsi silia, sementara alkalin protease dapat mengganggu pembentukan fibrin dan melisiskan fibrin. Secara bersamaan elastase dan alkalin protease dapat menyebabkan inaktivasi Gamma Interferon (IFN) dan Tumor Necrosis Factor (TNF) (Todar, 2004).

Antitoksin terhadap Eksotoksin A dapat ditemukan dalam beberapa serum manusia, termasuk serum penderita yang telah sembuh dari infeksi yang berat. Piosianin dapat merusak silia dan sel mukosa pada saluran pernafasan (Todar, 2004).

Lipopolisakarida berperan sebagai manifestasi syok septik, karena dapat merangsang produksi TNF dan sitokin, prostaglandin, leukotrien, B-endorfin, kinins, aktivasi komplemen, dan aktivasi koagulasi. Eksotoksin A berperan dengan metode yang mirip dengan toksin difteri yaitu untuk menghambat sintesis protein (Dockrell, 2001).

Bakteri yang baru diisolasi dari paru-paru penderita fibrosis kistik bersifat mukoid. Lapisan alginant yang mengelilingi bakteri dan mikrokoloni bakteri dalam paru-paru yang berfungsi sebagai adhesi dan kemungkinan dapat mencegah fagositosis bakteri, bahkan dapat meningkatkan resistensi pada *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik (Todar, 2004).

2.5.3.6 Penyakit yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*

a. Infeksi paru-paru

Infeksi paru-paru *Pseudomonas* terjadi pada pasien dengan penyakit paru-paru kronis atau gangguan imunitas, biasanya berkaitan dengan faktor nosokomial seperti intubasi endotrakeal, terapi pernafasan, rumah sakit yang berkepanjangan, penggunaan antibiotik, dan neutropenia (Lessnau, 2013).

Pneumonia yang diamati pada pasien dengan immunosupresi dan penyakit paru-paru kronis dapat diperoleh dari nosokomial di unit perawatan intensif (ICU) berhubungan dengan ventilasi tekanan positif dan tabung endotrakeal. Pneumonia dapat bersifat primer, organisme dari saluran pernapasan bagian atas, terutama pada pasien pada ventilasi mekanik mungkin terjadi sebagai akibat dari penyebaran bakteremia ke paru-paru. Ini sering diamati pada pasien setelah kemoterapi-induksi neutropenia. Pneumonia bakteremia terjadi pada pasien dengan neutropenia yang mengikuti kemoterapi dan pada pasien dengan AIDS (Lessnau, 2013).

Infeksi kronis dari saluran pernapasan bagian bawah dengan *Pseudomonas aeruginosa* umum adalah pasien dengan fibrosis kistik. Pasien-pasien tersebut dengan gejala klinis batuk kronis produktif, anoreksia, penurunan berat badan, mengi, dan takipnea. Gejala pneumonia termasuk demam, menggigil, dispnea berat, sianosis, batuk produktif, kebingungan, dan tanda-tanda lainnya dari respons inflamasi sistemik (Lessnau, 2013).



Gambar 2.6 Gambaran radiologi pada pneumonia

b. Telinga

Dalam otitis eksternal pasien datang dengan nyeri pada bagian telinga. Nyeri ini diperparah dengan traksi pada pinna. Infeksi *Pseudomonas* adalah penyebab umum dari otitis media kronis. Sedangkan otitis eksternal kronis adalah manifestasi dari infeksi invasif terutama diamati pada pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol. Ini dimulai sebagai otitis eksternal biasa yang gagal untuk merespon terapi antibiotik. Gejala yang muncul adalah nyeri persisten, edema, dan nyeri jaringan lunak telinga, dengan discharge purulen. Demam jarang terjadi, dan beberapa pasien datang dengan kelumpuhan saraf wajah. Perpanjangan infeksi ke tulang temporal dapat menyebabkan osteomielitis, dan perpanjangan lebih lanjut dapat membuat kelumpuhan saraf kranial dan mungkin infeksi sistem saraf pusat (Lessnau, 2013).

c. Mata



Gambar 2.7 Infeksi pada mata

Kornea, aqueous humor, dan vitreous humor terdiri dari sebuah lingkungan yang immunokompromised, dan ketika *Pseudomonas* diperkenalkan, menghasilkan enzim ekstraseluler yang menyebabkan lesi progresif cepat dan destruktif. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan penyebab umum dari keratitis bakteri, abses skleral, dan endophthalmitis pada orang dewasa dan oftalmia neonatorum pada anak-anak. Kondisi predisposisi keterlibatan kornea adalah trauma, penggunaan lensa kontak, predisposisi kondisi okular, paparan lingkungan di ICU, dan AIDS. Lesi pada kornea dapat berkembang menjadi endophthalmitis dan orbital selulitis. Gejala dapat berupa nyeri, kemerahan, bengkak, dan gangguan penglihatan (Lessnau, 2013).

d. Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih *Pseudomonas* biasanya didapat di rumah sakit dan berhubungan dengan kateterisasi dan pembedahan. Infeksi ini dapat melibatkan saluran kemih melalui penyebaran bakteremia. Selain itu, infeksi ini sering merupakan sumber bakteremia. Tidak ada karakteristik

khusus membedakan jenis infeksi dari bentuk-bentuk infeksi saluran kemih (Lessnau, 2013).

e. Kulit

Pseudomonas tidak tumbuh pada kulit kering, tetapi tumbuh subur pada kulit lembab. Sindrom kuku hijau adalah infeksi paronchial yang dapat terjadi pada individu yang tangannya sering terendam air. Infeksi luka sekunder terjadi pada pasien dengan dekubitus, eksim, dan tinea pedis. Infeksi ini mungkin memiliki karakteristik eksudat biru-hijau dengan bau *fruity*. Pasien datang dengan pruritus folikular, makulopapular, vesikuler, atau lesi pustular pada setiap bagian tubuh yang direndam dalam air. *Pseudomonas* bakteremia menghasilkan lesi kulit yang khas dikenal sebagai ektima gangrenosum. *Pseudomonas* juga telah muncul sebagai sumber penting sepsis luka bakar. Invasif luka bakar didefinisikan sebagai proliferasi bakteri dari 100.000 organisme per gram jaringan, dengan keterlibatan yang terletak di bawah jaringan yang terbakar (Lessnau, 2013).



Gambar 2.8 Infeksi Kulit bakar

2.5.4 Antibakteri

Antibakteri adalah zat atau senyawa kimia yang digunakan untuk membasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia. Definisi ini kemudian berkembang menjadi senyawa yang menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 2005).

2.5.4.1 Mekanisme Antibakteri

a. Menghambat sintesis dinding sel

Antibakteri mencegah sintesis dinding sel dan merusak dinding sel, menyebabkan tekanan osmotik dalam sel lebih tinggi dari pada tinggi lingkungan luar sel sehingga sel akan mengalami lisis.

b. Merusak membran plasma

Antibakteri merusak atau memperlemah satu atau lebih dari fungsi membran. Sehingga berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri akan keluar yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.

c. Menghambat sintesis protein

Beberapa golongan antibiotik memiliki spektrum luas dan bersifat bakterisidal dengan mekanisme penghambatan pada sintesis protein. Antibiotik berikatan pada subunit 30S ribosom bakteri (beberapa terikat juga pada subunit 50S ribosom dan menghambat translokasi peptidil-tRNA dari situs A ke situs P, dan menyebabkan kesalahan pembacaan mRNA dan mengakibatkan bakteri tidak mampu mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya (Pratiwi, 2008).

d. Menghambat sintesis asam nukleat

Penghambatan pada sintesis asam nukleat berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Suatu bakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasi protein dan asam-asam nukleat

sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi. (Pratiwi, 2008).

e. Menghambat sintesis metabolit esensial

Penghambatan terhadap sintesis metabolit esensial antara lain dengan adanya kompetitor berupa antimetabolit, yaitu substansi yang secara kompetitif menghambat metabolit mikroorganisme, karena memiliki struktur yang mirip dengan substrat normal bagi enzim metabolisme (Pratiwi, 2008).

2.5.5 Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dibagi menjadi 2 macam yaitu aktivitas bakteriostatik (menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh patogen) dan aktivitas bakterisid (dapat membunuh patogen dalam kisaran luas) (Brooks dkk, 2005).

2.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yakni dilusi atau difusi. Penting sekali untuk menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz *et al.*, 2005).

Pemeriksaan uji aktivitas antibakteri dikerjakan dengan metode dilusi cair dan dilusi pada. Pada metode dilusi cair digunakan medium cair untuk mengukur *minimum inhibitory concentration* (MIC) atau kadar hambat minimum (KHM) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) atau kadar bunuh minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Sedangkan pada metode dilusi pada menggunakan media padat (solid) yang mempunyai keuntungan yaitu satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

2.5.6.1 Metode Dilusi

Metode dilusi ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurunkan secara bertahap, baik dengan media cair atau padat. Kemudian media diinokulasi bakteri uji dan dieramkan. Pada tahap akhir, antimikroba dilarutkan dengan kadar yang menghambat atau mematikan. Uji kepekaan cara dilusi agar memakan waktu dan penggunaannya dibatasi pada keadaan tertentu saja. Uji kepekaan cara dilusi cair dengan menggunakan tabung reaksi, tidak praktis, dan jarang dipakai, namun kini ada cara yang lebih sederhana dan banyak dipakai, yakni dengan menggunakan *microdilution plate*. Keuntungan uji mikodilusi cair adalah bahwa uji ini memberi hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan untuk mematikan bakteri (Jawetz *et al.*, 2005).

2.5.6.3 Metode Difusi

Metode yang digunakan adalah Mueller Hinton. Pada metode difusi ini ada beberapa cara yaitu :

a. Cara Kirby Bauer

Cara Kirby Bauer merupakan suatu metode uji sensitivitas bakteri yang dilakukan dengan membuat suspensi bakteri pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 ml BHI cair (diinkubasi 4-8 jam pada suhu 37°C). Hasil inkubasi bakteri diencerkan sampai sesuai dengan standar konsentrasinya kuman 10^8 CFU/ml (CFU : *Colony Forming Unit*). Suspensi bakteri diuji sensitivitasnya terhadap antibiotik dengan meratakan suspensi bakteri tersebut pada permukaan media agar. Disk antibiotik diletakkan diatas media tersebut dan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 19-24 jam.

Hasil dari inkubasi diamati yaitu :

- 1) *Radical zone*, yaitu daerah disekitar zat uji dimana sama sekali tidak diketemukan adanya pertumbuhan bakteri.
- 2) *Irradical zone*, yaitu suatu daerah disekitar zat uji yang pertumbuhan bakteri dihambat oleh zat uji tersebut (Jawetz *et al.*, 2005).

b. Cara *cup plate technique*

Metode *cup plate technique* ini serupa dengan *disc diffusion* dimana dibuat sumuran pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

c. Cara *pour plate*

Suspensi bakteri yang telah ditambahkan dengan aquades dan agar base, dituang pada media agar Mueller Hinton, *disk* diletakkan diatas media. Hasilnya dibaca sesuai standar masing-masing antibakteri.

d. Cara difusi cakram

Prinsip dari metode difusi cakram adalah sebagai berikut :

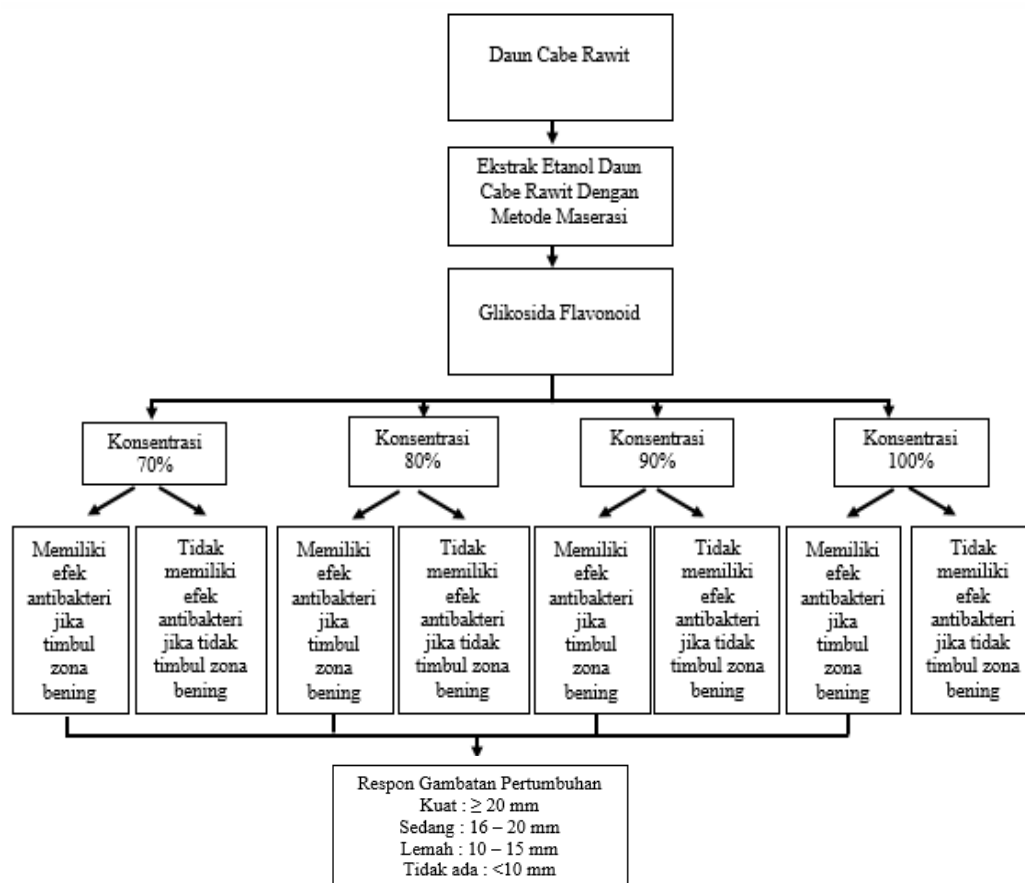
Bahan uji dijenuhkan ke dalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung bahan tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 35°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area (zona) jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba. Selama inkubasi, bahan uji berdifusi dari kertas saring ke dalam agar-agar itu, sebuah zona inhibisi dengan demikian akan terbentuk. Diameter zona sebanding dengan jumlah bahan uji yang ditambahkan ke kertas saring. Metode ini secara rutin digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik untuk bakteri patogens (Madigan, 2003)

Tabel 2.1 Kategori Penghambat Antimikroba Berdasarkan Diameter Zona Hambat

Diameter (mm)	Respon Hambatan Pertumbuhan
>10 mm	Tidak ada
10 - 15 mm	Lemah
16 – 20 mm	Sedang
>20 mm	Kuat

Sumber : Greenwood, dkk. (2009)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka Konsep Penelitian