

BAB II **TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Bintang Laut *Culcita Sp*

Bintang laut adalah salah satu spesies dari kelas Asteroidea, dan merupakan kelompok Echinodermata. Filum Echinodermata terdiri atas lebih kurang 6.000 spesies, dan semuanya hidup di air laut. Ciri-ciri yang menonjol adalah kulit yang berduri dan simetris radial (Lariman, 2011). Klasifikasi bintang laut menurut James (1989) adalah sebagai berikut:

Kingdom: Animalia

Filum: Echinodermata

Kelas: Asteroidea

Ordo: Forcipulata

Famili: Oreasteridae

Genus: *Culcita*

Spesies: *Culcita Sp.*



Gambar 1. Bintang laut *Culcita sp.*
(Sumber: Agustina, 2012)

Culcita Sp merupakan jenis bintang laut yang berukuran 15-25 cm, yang memiliki lengan, berbentuk segi lima, tubuhnya tebal seperti roti. Warna tubuh dari bintang laut ini adalah kuning kecoklatan (Gambar 1). *Culcita sp* hidup di daerah terumbu karang, dasar berpasir, dan padang lamun. Bintang laut bentuknya mengikuti kontur permukaan bebatuan dan pada umumnya menempati daerah yang digenangi air (Agustina, 2012).

Bintang laut berbentuk simetris radial, permukaan bagian bawahnya memiliki kaki tabung, yang masing-masing dapat bertindak sebagai cakram penyedot. Bintang laut mengkoordinasikan kaki tabungnya untuk menempel pada bebatuan dan untuk merangkak secara perlahan-lahan, sementara kaki tabung tersebut memanjang, mencengkeram sekali lagi. Bintang laut juga menggunakan kaki tabungnya untuk menjerat mangsa, antara lain remis dan tiram (Lariman, 2011).

Bintang laut sebagaimana anggota filum Echinodermata lainnya mempunyai susunan tubuh bersimetri lima (pentraradial simetri), tubuh berbentuk cakram yang di dalamnya terdapat sistem pencernaan, sistem respirasi, dan sistem saraf. Tubuh dilindungi oleh lempeng kapur berbentuk perisai (*ossicles*). Mulut dan anus terletak di sisi yang sama yaitu di sisi oral (Safitri, 2010). Kehadiran bintang laut biru *Linckia laevigata* dan bintang bantal *Culcita novaeguinae* merupakan pemandangan umum pada ekosistem terumbu karang. Bintang laut pemakan poli karang (*Acanthaster planci*) relatif jarang dijumpai di perairan ini. Penelitian bintang laut di Indonesia masih jarang dilakukan. Informasi kelompok hewan ini biasanya merupakan hasil studi ekologi dan dipublikasikan sebagai bagian dari filum Echinodermata (Aziz dan Al-Hakim, 2007).

2.2 Komponen Bioaktif Bintang Laut *Culcita sp.*

Bintang laut memiliki komponen bioaktif yang terdiri dari alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, fenol hidrokuinon yang memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antifungi (Agustina, 2012).

2.2.1 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa organik siklik yang mengandung nitrogen dengan bilangan oksidasi negatif, yang penyebarannya terbatas pada makhluk hidup. Alkaloid juga merupakan golongan zat metabolit sekunder yang terbesar, yang pada saat ini telah diketahui sekitar 5500 jenis alkaloid. Alkaloid pada umumnya mempunyai keaktifan fisiolog

yang menonjol, sehingga oleh manusia alkaloid sering dimanfaatkan untuk pengobatan.

Biota laut yang memiliki kandungan alkaloid yaitu spons, moluska, dan coelenterata. Alkaloid pada hewan laut dapat dikelompokkan menjadi pyridoacridine, indole, pyrrole, pyridine, isoquinoline guanidine dan steroidal alkaloids. Sebagian besar alkaloid yang diisolasi dari hewan laut dapat bersifat sebagai antiviral, antibakterial, antioksidan, dan antikanker (Kumar dan Rawat, 2011).

2.2.2 Saponin

Saponin adalah jenis senyawa glikosida dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah (Rustaman *et al*, 2006). Saponin dapat bersifat toksik terhadap ikan dan binatang berdarah dingin lainnya, yang disebut sapatoksin. Saponin dapat menyebabkan stimulasi pada jaringan tertentu misalnya pada epitel hidung, bronkus, ginjal, dan sebagainya. Stimulasi pada ginjal diperkirakan menimbulkan efek diuretika (Sirait, 2007).

Pada uji fitokimia dari bintang laut *Anasterias minuta* terdapat komponen bioaktif berupa saponin. Saponin yang diisolasi dari

bintang laut tersebut memiliki kemampuan sebagai sitotoksik, hemolisis, antifungi, dan antiviral. Isolasi dan purifikasi dari ekstrak bintang laut ini menghasilkan steroidal glikosid yang memiliki kemampuan sebagai antifungi (Bhat *et al.*, 2009).

2.2.3 Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder yang disintesis dari asam piruvat melalui metabolisme asam amino (Bhat *et al.*, 2009). Flavonoid adalah senyawa fenol, sehingga warnanya berubah bila ditambah basa atau amoniak. Terdapat sekitar 10 jenis flavonoid yaitu antosianin, proantosianidin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonil, khalkon, auron, flavanon, dan isoflavon.

Flavon dalam dosis kecil bekerja sebagai stimulant pada jantung dan flavon yang terhidroksilasi dapat berfungsi sebagai antioksidan pada lemak (Sirait, 2007). Gavin dan Durako (2012) mengatakan bahwa senyawa aktif sitosolik flavonoid yang diisolasi dari bintang laut *Linckia laevigata* berfungsi sebagai antioksidan.

2.2.4 Steroida/Triterpenoida

Triterpenoida merupakan metabolit sekunder paling banyak dihasilkan oleh tumbuhan namun pada invertebrata dihasilkan dalam jumlah yang sedikit. Senyawa terpenoida ini dapat ditemukan pada tumbuhan tinggi, lumut, alga, liken, insekta, mikroba dan biota laut. Senyawa ini

berstruktur siklik yang rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Senyawa ini tidak berwarna, berbentuk kristal, seringkali bertitik leleh tinggi. Nama lain dari triterpenoida ada dua yaitu terpenoida sebenarnya dan terpen atau isoprenoid yang merupakan golongan dari steroida (Sirait, 2007).

Diterpenoida merupakan suatu senyawa turunan dari terpenoida. Diterpenoida yang terdapat pada biota laut yaitu tipe labdane dan tipe marine. Tipe labdane merupakan metabolit sekunder dari fungi, biota laut, insekta, dan tumbuhan tinggi yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, sitotoksik, antiviral, anti-inflamasi, dan antiprotozoa. Selain tipe labdane, tipe marine diterpenoida merupakan salah satu diterpenoida alami dari biota laut yang potensial untuk obat anti-inflamasi. Steroidal glikosid atau sulfated steroidal oliglikosid (asterosaponin) merupakan metabolit utama dari bintang laut yang memiliki potensi aktivitas biologis yang berguna sebagai sitotoksik, hemolisis, sitostatis, antikanker, antibakterial, antiviral dan antifungi (Heras dan Hortelano, 2009).

2.2.5 Fenol Hidrokarbon

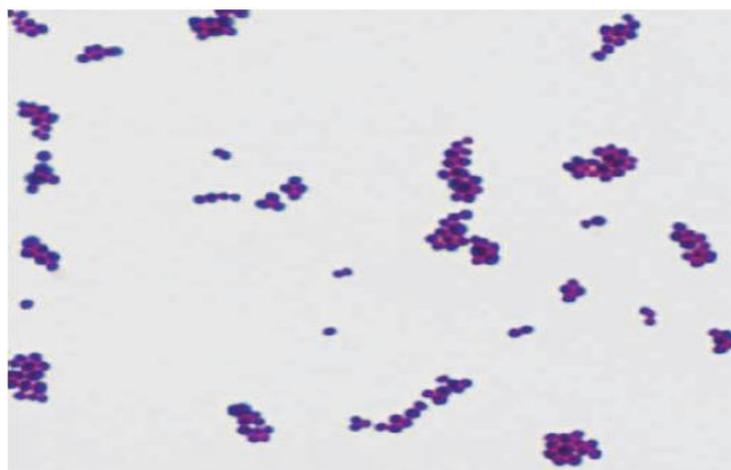
Fenol adalah sekelompok senyawa hidrokarbon aromatik yang berikatan dengan gugus hidroksil. Fenol memiliki kelarutan terbatas dalam air dan cenderung bersifat asam. Fenol dalam penggunaannya dapat dijadikan sebagai antiseptic (Sirait, 2007). Hasil penelitian

Wiyanto (2010), mengatakan fenol yang terdapat pada biota laut memiliki aktivitas antibakteri.

2.3 Bakteri Gram (+) *Staphylococcus aureus*

2.3.1 Deskripsi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak (Gambar 2). Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37 °C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25 °C). Koloni pada perbenihan padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *Staphylococcus aureus* yang mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri (Jawetz *et al.*, 2008).



Gambar 2. *Staphylococcus aureus* pembesaran x1000 (Brooks *et al.*, 2013).

2.3.2 Klasifikasi

Pemberian nama bakteri golongan *Staphylococcus* dilakukan dengan sistem binomial oleh Rosenbach pada tahun 1884. Penamaan ini bertujuan untuk memudahkan klasifikasi identifikasi secara internasional. Klasifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai berikut (Shodikin *et al.*, 2006):

Kingdom: Bacteria

Phylum : Firmicutes

Kelas: Bacilli

Ordo: Bacillales

Family: Staphylococceae

Genus: Staphylococcus

Spesies: *Staphylococcus aureus*

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka (Welsh *et al.*, 2010). *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya untuk tersebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan berbagai zat ekstraseluler.

Berbagai zat yang berperan sebagai faktor virulensi adalah (Jawetz *et al.* 2008):

1. Katalase

Katalase adalah enzim yang berperan pada daya tahan bakteri terhadap proses fagositosis. Tes adanya aktivitas katalase menjadi pembeda genus *Staphylococcus* dari *Streptococcus*.

2. Koagulase

Enzim ini dapat menggumpalkan plasma oksalat atau plasma sitrat, karena adanya faktor koagulase reaktif dalam serum yang bereaksi dengan enzim tersebut. Esterase yang dihasilkan dapat meningkatkan aktivitas penggumpalan, sehingga terbentuk deposit fibrin pada permukaan sel bakteri yang dapat menghambat fagositosis.

3. Hemolisin

Hemolisin merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis di sekitar koloni bakteri. Hemolisin pada *Staphylococcus aureus* terdiri dari alfa hemolisin, beta hemolisin, dan delta hemolisin. Alfa hemolisin adalah toksin yang bertanggung jawab terhadap pembentukan zona hemolisis di sekitar koloni *Staphylococcus aureus* pada medium agar darah. Toksin ini dapat menyebabkan nekrosis pada kulit hewan dan manusia. Beta hemolisin adalah toksin yang terutama dihasilkan *Staphylococcus*

aureus yang diisolasi dari hewan, yang menyebabkan lisis pada sel darah merah domba dan sapi. Sedangkan delta hemolisin adalah toksin yang dapat melisiskan sel darah merah manusia dan kelinci, tetapi efek lisisnya kurang terhadap sel darah merah domba.

4. Leukosidin

Toksin ini dapat mematikan sel darah putih pada beberapa hewan. Tetapi perannya dalam patogenesis pada manusia tidak jelas, karena *Staphylococcus aureus* patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih manusia dan dapat difagositosis.

5. Toksin eksfoliatif

Toksin ini mempunyai aktivitas proteolitik dan dapat melarutkan matriks mukopolisakarida epidermis, sehingga menyebabkan pemisahan intraepithelial pada ikatan sel di stratum granulosum. Toksin eksfoliatif merupakan penyebab *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*, yang ditandai dengan melepuhnya kulit.

6. Toksin Sindrom Syok Toksik (TSST)

Sebagian besar galur *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari penderita sindrom syok toksik menghasilkan eksotoksin pirogenik. Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, ruam kulit, dan gangguan multisistem organ dalam tubuh.

7. Enterotoksin

Enterotoksin adalah enzim yang tahan panas dan tahan terhadap suasana basa di dalam usus. Enzim ini merupakan penyebab utama dalam keracunan makanan, terutama pada makanan yang mengandung karbohidrat dan protein.

2.4 Bakteri Gram (-) *Salmonella typhi*

2.4.1 Morfologi

Salmonella typhi merupakan bakteri batang Gram-negatif famili *Enterobacteriaceae* yang memiliki panjang bervariasi. Sebagian besar isolat motil dengan flagel peritrika (*peritrichous flagella*). *Salmonella typhi* mudah tumbuh pada medium sederhana, yang secara khas memfermentasikan laktosa dan manosa tanpa memproduksi gas tetapi tidak memfermentasikan laktosa atau sukrosa. *Salmonella typhi* yang tumbuh pada media McConkey memiliki bentuk bulat tebal (Gambar 3). Organisme ini membentuk asam dan kadang-kadang gas dari glukosa dan manosa serta menghasilkan gas H₂S. *Salmonella typhi* dapat bertahan dalam air yang membeku untuk waktu yang lama. Sebagian besar organisme ini umumnya bersifat patogen untuk manusia dan hewan bila termakan (Jawetz *et al.*, 2008).



Gambar 3. *Salmonella typhi* pada agar McConkey (Sumber: Meilisa, 2009).

2.4.2 Klasifikasi

Klasifikasi *Salmonella typhi* sebagai berikut (Meilisa, 2009):

Phylum: Eubacteria

Class: Prateobacteria

Ordo: Eubacteriales

Family: Enterobacteriaceae

Genus: Salmonella

Spesies: *Salmonella typhi*

2.4.3 Patogenesis dan Gambaran Klinis.

Dari sekian banyak spesies Salmonella, hanya *Salmonella typhi*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella paratyphi A* dan *Salmonella paratyphi B* yang bersifat infeksius terhadap manusia. *Salmonella typhi* ditularkan melalui rute oral, biasanya bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Dosis infeksiif rata-rata untuk menimbulkan infeksi klinis atau subklinis pada manusia adalah 10^5 - 10^8 *Salmonella typhi* (Jawetz *et al.*, 2008).

Salmonella typhi menyebabkan tiga macam penyakit utama pada manusia (Jawetz *et al.*, 2008), yaitu:

1. Demam Tifoid

Sindroma ini adalah yang paling sering diakibatkan oleh *Salmonella typhi*, bakteri yang tertelan mencapai usus halus, masuk kedalam aliran limfatik dan kemudian masuk ke aliran darah.

Organisme ini dibawa oleh darah ke berbagai organ, termasuk usus. *Salmonella typhi* bermultiplikasi di jaringan limfoid usus dan diekskresikan di dalam feses.

Setelah masa inkubasi selama 10-14 hari, timbul gejala demam, malaise, sakit kepala, konstipasi, bradikardi, dan mialgia. Demam meningkat sampai plateau yang tinggi, dan terjadi pembesaran limpa serta hati. Meskipun jarang pada beberapa kasus, namun bisa terlihat bintik-bintik merah atau *red spots* yang timbul sebentar di bagian abdomen atau dada. Sebelum pemberian antibiotik, komplikasi utama adalah pendarahan dan perforasi usus.

2. Bakteremia Dengan Lesi Fokal

Keadaan ini umumnya disebabkan oleh setiap serotipe dari *Salmonella*. Biasanya infeksi berasal dari mulut, yang kemudian terjadi invasi dini ke aliran darah dengan kemungkinan lesi fokal di paru, tulang, meninges, tetapi manifestasi di usus sering tidak ada.

3. Enterokolitis

Enterokolitis merupakan manifestasi infeksi *Salmonella typhi* yang paling sering terjadi. Gejala terjadi setelah 48 jam tertelannya bakteri, seperti demam ringan yang disertai mual, sakit kepala, muntah, dan diare hebat, dengan beberapa leukosit di dalam feses.

2.4.4 Faktor Virulensi

Ada tiga faktor yang menentukan virulensi bakteri *Salmonella typhi* (Raffatellu *et al*, 2005), yaitu :

1. Daya invasi

Dalam usus halus, bakteri *Salmonella typhi* berpenetrasi di epitel dan masuk ke dalam jaringan subepitel sampai lamina propia, prosesnya menyerupai fagositosis. Setelah proses penetrasi tersebut bakteri akan difagosit oleh makrofag. Dengan kemampuan *Salmonella typhi* yang dapat bertahan hidup dalam makrofag dan mampu melakukan multiplikasi di dalam fagosom yang tidak berfusi. Sehingga bakteri tersebut dapat berkembang dengan baik didalam makrofag dan nantinya akan menginvasi ke bagian tubuh yang lain melalui makrofag.

2. Endotoksin

Membran sel *Salmonella typhi* mengandung kompleks lipopolisakarida (LPS) yang berfungsi sebagai endotoksin dan merupakan faktor virulensi. Endotoksin terdiri dari 3 lapisan, yaitu *O-specific polysaccharide* di bagian luar, *core polysaccharide* di bagian tengah dan *lipid A* di bagian dalam. Dengan struktur LPS yang demikian lengkap menjadikannya lebih resisten terhadap enzim yang memproses antigen, yaitu dengan cara memperlambat pemrosesan dan menghambat aktivasi epitop tertentu. Hal ini juga dapat merintangi aktivasi sel T, khususnya

CD4 karena pada umumnya mereka lebih mengenali epitop peptida daripada polisakarida. Endotoksin juga dapat merangsang pelepasan zat pirogen dari sel-sel makrofag dan sel-sel polimorfonuklear (PMN) sehingga mengakibatkan demam. Selain itu, sirkulasi endotoksin dalam peredaran darah dapat menyebabkan kejang akibat infeksi.

3. Enterotoksin dan Sitotoksin

Toksin lain yang dihasilkan oleh *Salmonella typhi* adalah enterotoksin dan sitotoksin. Kedua toksin ini diduga juga dapat meningkatkan daya invasi dan merupakan faktor virulensi *Salmonella typhi*.

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode difusi dan metode dilusi. Pada metode difusi termasuk didalamnya metode *disk diffusion* (tes Kirby & Baur), *E-test*, *ditch-plate technique*. Sedangkan pada metode dilusi termasuk didalamnya metode dilusi cair dan dilusi padat (Pratiwi, 2008).

1. Metode difusi

- a. Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Baur) menggunakan piringan yang berisi agen antimikroba, kemudian diletakan pada media agar yang sebelumnya telah ditanami mikroorganisme sehingga agen antimikroba dapat berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan

adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar

- b. Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi kadar hambat minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme sebelumnya.
- c. *Ditch-plate technique*. Pada metode ini sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba tersebut
- d. *Cup-plate technique*. Metode ini serupa dengan *disk diffusion* dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

2. Metode dilusi

- a. Metode dilusi cair. Metode ini digunakan untuk mengukur konsentrasi hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih

tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM.

- b. Metode dilusi padat. Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat. Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.
- c. Penentuan aktivitas daya hambat antimikroba mengacu pada tabel kategori kekuatan aktivitas antibakteri (Tabel 1)

Tabel 1. Kategori Kekuatan Aktivitas Antibakteri.

Kode	Diameter Zona Hambat (mm)
(-)	≤10
(+)	11-15
(++)	16-20
(+++)	>20

Keterangan: (-) tidak beraktivitas, (+) aktivitas lemah, (++) aktivitas sedang, dan (+++) aktivitas kuat (Widyaningtias *et al*, 2011).

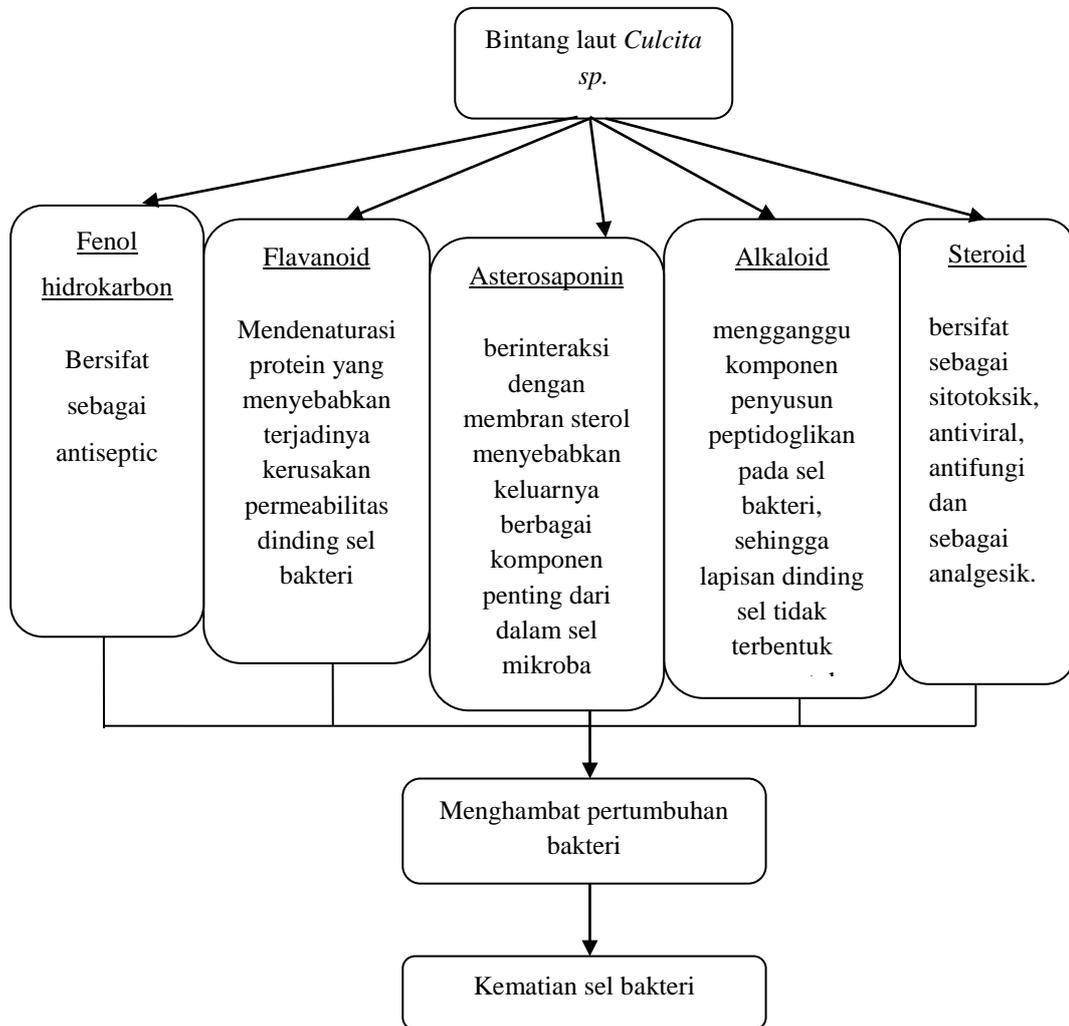
2.6 Kerangka Teori

Bintang laut *Culcita sp* merupakan anggota dari kelas Asteroidea dan merupakan kelompok Echinodermata. Kandungan yang ditemukan pada bintang laut *Culcita sp*. berupa alkaloid, steroid, flavanoid, saponin, dan fenol hidrokarbon (Agustina, 2012). Diantara senyawa-senyawa tersebut alkaloid, flavanoid, dan saponin memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Bhat *et al*, 2009, Guo *et al*, 2010), steroid memiliki aktivitas sebagai sitotoksik,

antiviral dan antifungi (Heras dan Hortelano 2009), sedangkan fenol hidrokarbon lebih bersifat sebagai antiseptik.

Senyawa-senyawa antibiotik pada ekstrak bintang laut memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Saponin menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara berinteraksi dengan membran sterol menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida, dan lainnya (Setiabudy, 2007). Alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Kurniawan & Aryana, 2015). Sedangkan flavanoid dapat mendenaturasi protein yang menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri (Cushnie & Lamb, 2011).

Adapun kerangka teori dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

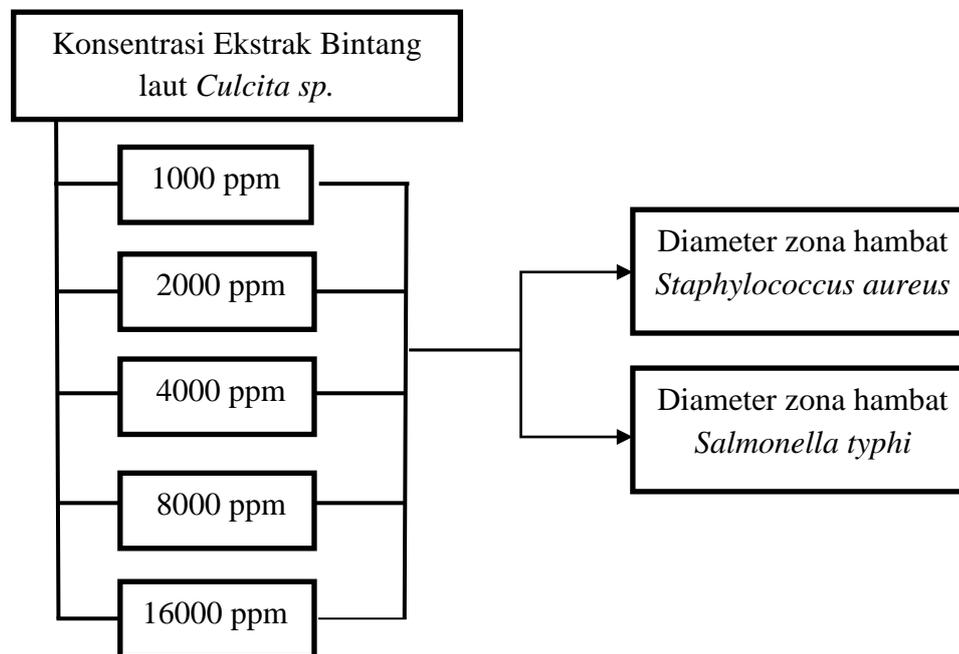


Gambar 4. Kerangka Teori Penelitian

2.7 Kerangka Konsep Penelitian

Variabel bebas

Variabel terikat



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.

2.8 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan efektifitas ekstrak bintang laut terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*.