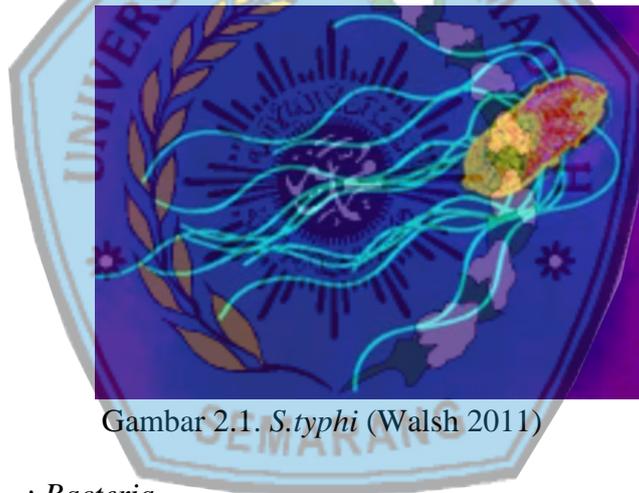


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Salmonella typhi*

S.typhi merupakan kuman patogen penyebab demam tifoid yaitu penyakit infeksi sistemik dengan gambaran demam yang berlangsung lama, adanya bakteremia disertai inflamasi yang dapat merusak usus dan organ-organ hati. *S.typhi* merupakan kuman berbentuk batang gram negatif, tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik. Ukurannya berkisar antara 0,7-1,5 x 2-5 μm , memiliki antigen somatik (O) dan flagel (H) (Parama 2011).



Gambar 2.1. *S.typhi* (Walsh 2011)

- Kerajaan : *Bacteria*
- Filum : *Proteobacteria*
- Kelas : *Gamma Proteobacteria*
- Ordo : *Enterobacteriales*
- Famili : *Enterobacteriaceae*
- Genus : *Salmonella*
- Spesies : *Salmonella typhi*
- Sumber : (Irianto 2014)

2.1.1 Epidemiologi

S.typhi merupakan bakteri penyebab demam tifoid. Demam tifoid terjadi hampir di seluruh dunia. Demam tifoid bersifat endemik di Asia, Oceania, Afrika, tetapi 80% kasus datang dari Banglades, India, Vietnam, dan Indonesia (Abdullah 2014).

Di Indonesia penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat . Beberapa kasus di rumah sakit besar di Indonesia, kasus demam tifoid menunjukkan cenderung meningkat dari tahun ketahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan kematian hingga 5% (Abdullah 2014).

2.1.2 Patogenitas

Kuman *S.typhi* tertelan, kuman tersebut dapat bertahan terhadap asam lambung dan masuk ke dalam tubuh melalui mukosa usus. Kemudian *S.typhi* menyebar ke sistem limfoid mesenterika dan masuk ke dalam pembuluh darah melalui sistem limfatik. Bakteremia primer terjadi pada tahap ini. Bakteri dalam pembuluh darah ini akan menyebar ke seluruh tubuh dan berkolonisasi dalam organ seperti hati, limpa dan sumsum tulang. Setelah periode replikasi, kuman akan disebarkan kembali ke dalam sistem peredaran darah dan menyebabkan bakteremia sekunder. Bakteremia sekunder menimbulkan gejala klinis seperti demam, sakit kepala. Bakteremia dapat menetap selama beberapa minggu bila tidak diobati dengan antibiotik (Nelwan 2012).

2.2 Faktor Pertumbuhan Bakteri

2.2.1 Temperatur

Temperatur menentukan aktivitas enzim dalam aktivitas kimia. Temperatur yang sangat tinggi dapat menyebabkan denaturasi protein yang tidak dapat baik, sedangkan temperatur yang rendah menyebabkan aktivitas enzim akan terhenti (Rahmawati 2015).

2.2.2 Keasaman (pH)

pH adalah indikasi konsentrasi ion hidrogen. Ketidakstabilan konsentrasi ion hidrogen menyebabkan denaturasi protein yang mengganggu pertumbuhan sel (Rahmawati 2015).

2.2.3 Oksigen

Istilah bagi mikroorganisme yang memerlukan oksigen untuk pertumbuhannya disebut aerob, sedangkan mikroorganisme yang tidak membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya disebut anaerob (Rahmawati 2015).

2.2.4 Antibiotik

Antibiotik adalah obat pembasmi mikroba. Berdasarkan sifatnya antibiotik yang bersifat menghambat dikenal dengan bakteriostatik, sedangkan antibiotik yang bersifat membunuh mikroba disebut bakterisidal (Prama 2011)

2.2.5 Nutrisi

Nutrisi untuk biosintesis dan pembentukan energi, nutrisi terbagi dua yakni makroelemen atau elemen-elemen nutrisi seperti karbon, oksigen, hidrogen, sulfur, sedangkan mikroelemen meliputi zinc, kobalt, molybdenum (Pratiwi,2008)

2.3 Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn*) dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*)

2.3.1 Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn*)

Sirih hijau merupakan tumbuhan merambat dengan panjang mencapai puluhan meter. Batang berkayu, berbentuk bulat, berbuku-buku, beralur, dan berwarna hijau kecoklatan. Daun tunggal, berbentuk pipih menyerupai jantung, permukaan licin, dan berwarna hijau tua. Bunga majemuk dengan bulir, berbentuk bulat panjang, panjang daun pelindung 1,5 – 3 cm, kepala pulik tiga sampai lima dan berwarna putih, warna bunga hijau kekuningan (Moeljanto 2003).



Gambar 2.2 Daun sirih hijau

Kandungan kimia yang ada pada daun sirih hijau adalah saponin, flavonoid, polivenol. Sirih juga mengandung zat lemak diastase, gula dan vitamin A, serta chavibetol dan allilpyrocatechol (Hidayat 2008).

Mekanisme fenol sebagai agen antibakteri berperan sebagai toksin dalam protoplasma, merusak dan menembus dinding serta mengendapkan protein sel bakteri. Senyawa fenolik bermolekul besar mampu menginaktifkan enzim esensial di dalam sel bakteri meskipun dalam konsentrasi yang sangat rendah. Fenol dapat menyebabkan kerusakan pada sel bakteri, denaturasi protein, menginaktifkan

enzim dan menyebabkan kebocoran sel (Tri 2013). Saponin dan flavonoid sebagai antibakteri bekerja dengan cara berinteraksi dengan komponen lipid dari lipoprotein, lipopolisakarida dan membran luar pada bakteri sehingga merusak integritas dinding sel bakteri (Dewi et al. 2015).

2.3.2 Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*)

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) termasuk dalam famili *Piperaceae*, tumbuh merambat dengan bentuk daun menyerupai hati dan bertangkai, yang tumbuh berselang-seling dari batangnya. Permukaan daun berwarna hijau dengan semburat merah muda, batang berwarna hijau agak kemerahan dan permukaan kulitnya berkerut (Agoes 2010).



Gambar 2.3. Daun Sirih Merah

Kandungan kimia yang ada pada daun sirih merah yaitu flavonoid, alkaloid, senyawa plevonolad, tanin. Senyawa flavonoid dan plevonolad bersifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, anti-inflamasi. Senyawa alkaloidnya memiliki sifat neoplastik yang mampu menghambat sel-sel kanker (Agoes 2010). Kandungan katekin dalam flavonoid sebagai daya antibakteri bekerja dengan cara mendenaturasi protein dari bakteri. Protein mengalami

denaturasi, semua aktivitas metabolisme sel dikatalisis oleh enzim sehingga bakteri tidak dapat bertahan hidup dan tidak dapat berfungsi dengan baik. Perubahan struktur protein pada dinding sel bakteri akan meningkatkan permeabilitas sel, jadi pertumbuhan sel terhambat lalu rusak (Fahrudin et al. 2016).

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar dan memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan sel mati (Dewi et al. 2015). Tanin dapat larut dalam pelarut organik seperti metanol, etanol, aseton. Antibakteri pada tanin bekerja dengan cara mengkerutkan membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel. Akibat terganggunya permeabilitas pertumbuhan sel akan terhambat dan mati (Dewi et al. 2015).

2.3.3 Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

Ekstraksi adalah suatu proses yang dikerjakan untuk menarik kandungan kimia dari campurannya menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika telah tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Rahmawati 2014).

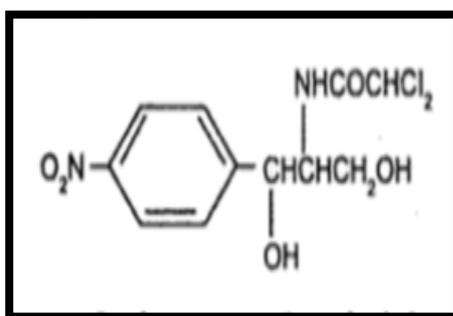
Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 2000).

Maserasi adalah proses pengekstrakan 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 (Depkes 2000).

Pelarut etanol merupakan jenis pelarut dari golongan polar yang memiliki tingkat kepolaran yang tinggi, cocok digunakan mengekstrak senyawa-senyawa yang polar dari tanaman. Pelarut golongan ini cenderung universal digunakan karena meskipun polar, tetapi dapat menyari senyawa-senyawa pada tingkat kepolaran yang rendah (Astrini 2014).

2.4 Kloramfenikol

Kloramfenikol ditemukan pertama kali pada tahun 1947, di isolasi dari *Streptomyces venezuelae*. Setelah keberhasilan ditunjukkan dalam dua wabah tifoid di tahun 1948, kloramfenikol menjadi antibiotik pertama yang diproduksi dalam skala besar (Rezeki et.al 2012).



Gambar 2.4. Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan suatu antibiotik yang broad spectrum aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif, dan merupakan antibiotik terpilih untuk mengobati penyakit tifoid dan penyakit infeksi lainnya seperti batuk rejan dan kolera (Rezeki et.al 2012).

Kelebihan kloramfenikol sebagai obat demam tifoid yaitu efikasinya yang baik (demam turun rata-rata hari ke 4-5 setelah pengobatan awal), mudah di dapat, harganya yang murah. Namun kloramfenikol mempunyai kekurangan, yaitu menyebabkan efek samping berupa anemia aplastik akibat supresi sumsum tulang, menginduksi terjadinya leukimia. Kelemahan lain obat ini adalah tingginya angka relaps bila diberikan sebagai terapi demam tifoid, karenanya dianjurkan agar pemakaian hanya pada tifoid dan penyakit infeksi yang berat saja (Rezeki et.al 2012).

2.5 Antibakteri pada Ekstrak Etanol Daun Sirih

2.5.1 Flavonoid

Flavonoid berfungsi sebagai bakterostatik dengan cara merusak membran sel bakteri karena sifatnya yang lipofilik selain itu juga berfungsi sebagai antiinflamasi (Moeljanto 2003).

2.5.2 Fenol

Fenol memiliki daya antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan sel dan denaturasi protein. Adanya fenol sebagai senyawa toksik mengakibatkan struktur tiga dimensi protein terganggu dan terbuka menjadi struktur acak tanpa adanya kerusakan pada struktur kerangka kovalen. Sehingga menyebabkan aktivitas biologis dari protein menjadi rusak dan tidak dapat melakukan fungsinya (Moeljanto 2003).

2.5.3 Alkaloid

Alkaloid berperan sebagai antimikroba karena sifatnya yang dapat berikatan dengan DNA. Adanya zat yang berada diantara DNA akan menghambat replikasi DNA itu sendiri, akibatnya terjadi gangguan replikasi DNA dan menyebabkan sel mati. Selain itu alkaloid juga bersifat detoksifikan yang dapat menetralkan racun (Pasril dan Yuliasanti 2014).

2.5.4 Tanin

Tanin merupakan polifenol yang larut dalam air, mekanisme antibakterinya dengan cara menghambat enzim ekstrak seluler mikroba, mengambil alih substrat yang dibutuhkan pada pertumbuhan mikroba, atau bekerja langsung pada metabolisme dengan cara menghambat fosforilasi oksidasi (Pasril dan Yuliasanti 2014).

2.6 Metode Pengujian Antibakteri

Menentukan kepekaan bakteri terhadap antimikroba dapat dilakukan melalui metode difusi. Pengujian ini memanfaatkan mikroorganisme sebagai indikator pengujian untuk mengetahui sistem pengobatan yang efektif dan efisien dalam penanganan penyakit yang disebabkan oleh organisme uji (Pratiwi 2008).

2.6.1 Metode Difusi

1. *Difusi Sumuran*

Metode ini hampir sama dengan metode *disc diffusion*. Metode ini dilakukan dengan cara membuat sumur pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme dan pada sumuran tersebut diberi agen antimikroba (Pratiwi 2008).

2. *Disk diffusion*

Disk diffusion adalah sebuah metode pengujian untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Cakram kertas saring yang berisi agen antimikroba diletakkan

pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme di permukaannya. Area jernih yang terbentuk setelah inkubasi menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan medium agar. Zona hambatan yang terbentuk diukur untuk menentukan apakah mikroorganisme uji sensitif atau resisten dengan cara membandingkan dengan standar pada obat (Pratiwi 2008).

2.6.2 Metode Dilusi

1. Dilusi Cair

Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antibakteri dalam media cair kemudian ditambah mikroba uji yang dilihat pertumbuhan bakteri dari kekeruhan yang terjadi (Jawetz et al. 2005).

2. Dilusi Padat

Metode dilusi padat ini menggunakan prinsip yang hampir sama dengan metode dilusi cair, bedanya metode ini menggunakan media padat (Pratiwi 2008).

Klasifikasi respon daya hambat pertumbuhan bakteri :

Tabel 2.1 Klasifikasi Respon Daya Hambat Bakteri

Diameter Zona Hambat	Respon Hambat Bakteri
>6 mm	Kuat
3-6 mm	Sedang
0-3 mm	Lemah

Sumber : (Pen at al. 2009)

2.7 Mekanisme Kerja Antibakteri

Antibakteri mengganggu bagian-bagian yang peka di dalam sel yaitu :

2.7.1 Antibakteri yang mempengaruhi dinding sel

Bakteri dikelilingi oleh suatu struktur kaku yang disebut dinding sel, yang melindungi membran protoplasma dibawahnya dari trauma. Mekanisme antibakteri akan merusak struktur dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah setelah selesai terbentuk (Waluyo 2004).

2.7.2 Antibakteri yang mengganggu fungsi membran sel

Membran sel berperan penting dalam sel, yakni sebagai penghalang dengan permeabilitas selektif, melakukan pengangkutan aktif, dan mengendalikan susunan dalam sel. Membran sel mempengaruhi konsentrasi metabolit dan bahan gizi di dalam sel. Nistatin bekerja dengan merusak struktur dinding sel dan memperlemah fungsi yang ada, sehingga menyebabkan disorientasi komponen-komponen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai penghalang osmotik (Waluyo 2004).

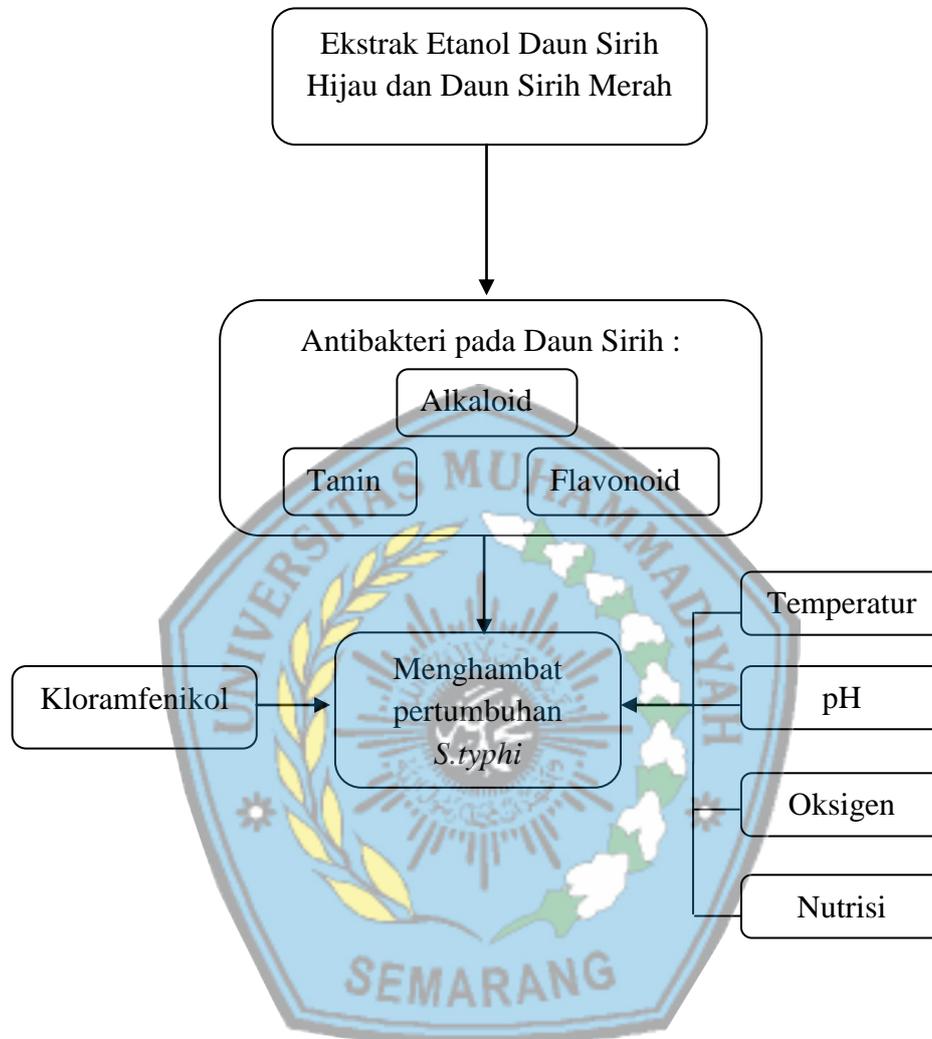
2.7.3 Antibakteri yang menghambat sintesis protein

Sintesis protein merupakan hasil akhir dari dua proses utama, yakni : transkripsi (sintesis asam ribonukleat) dan translasi (sintesis protein yang ARN-*dependent*). Antibakteri mampu menghambat salah satu proses sintesis protein ini. Antibakteri yang bekerja dengan mekanisme ini adalah Kloramfenikol (Waluyo 2004).

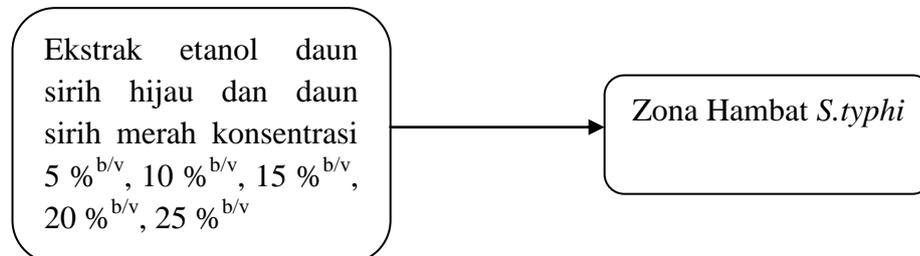
2.7.4 Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat

Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasi protein dan merusak membran sel adalah fenolat (Inayatullah 2012).

2.8 Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep



2.10 Hipotesis

Ekstrak etanol daun sirih hijau dan daun sirih merah dapat menghambat pertumbuhan *S.typhi*.

