

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L)

Jarak pagar merupakan semak atau pohon yang tahan terhadap kekeringan sehingga bertahan hidup di daerah dengan curah hujan rendah, tanaman ini dapat tumbuh di berbagai daerah dengan agroklimat yang beragam, dari daerah tropis yang sangat kering sampai subtropis lembap maupun daerah hutan basah. Tanaman jarak pagar merupakan tanaman yang dapat tumbuh tinggi mencapai 1-7 m, dan memiliki cabang yang tidak beraturan. Batang kayu berbentuk silindris dan jika dipotong akan mengeluarkan getah.



Gambar 1. Tanaman jarak pagar (Susilowati. AR., 2014)

Daun tunggal memiliki sudut/ lekuk 3-5, menyebar diseluruh batang. Daun pada permukaan atas dan bawah berwarna hijau, namun pada bagian bawahnya sedikit lebih pucat. Lebar daun menyerupai hati atau oval dengan panjang 5-15 cm. Daun berlekuk, bergaris hingga ke tepi, tulang daun menjari dengan 5-7

tulang daun utama. Daun dihubungkan dengan tangkai yang memiliki panjang sekitar 4-15 cm. Bunga tanaman jarak adalah bunga majemuk berbentuk malai, berwarna hijau kekuningan, berkelamin tunggal, dan berumah satu (putik dan benang sari dalam satu tanaman). Morfologi tanaman jarak pagar dapat dilihat pada Gambar 1 (Sarimole *et al.*, 2014).

2.1.1. Klasifikasi tanaman jarak pagar

Menurut Linnaeus (1753) klasifikasi tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida (Dicotyledonae)
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Jatropha</i>
Spesies	: <i>Jatropha curcas</i> L.

2.1.2. Kandungan senyawa kimia tanaman jarak pagar

Tanaman jarak pagar mengandung senyawa metabolik sekunder hampir disetiap bagian dari tanaman. Kandungan senyawa tanaman jarak pagar yang dapat dijadikan sebagai antibakteri diantaranya senyawa fenol, flavonoid, saponin, dan senyawa alkaloid (Wuryanti, 2009). Biji jarak pagar mengandung zat kimia minyak jarak (oleum ricini/kastrolo) dan berbagai macam trigliserida, asam palmitat, asam risinoleat, asam oleat, dan asam linileat. Selain itu juga

mengandung alkaloida risinin dan beberapa macam enzim diantaranya enzim lipase, β -glukosa, toksalbumin, serta curcin yang memiliki aktivitas sebagai antifungi dan juga bermanfaat sebagai antikanker. Minyak dari hasil perasan ampas biji juga mengandung nitrogen, fosfat, dan kalsium. Minyak jarak pagar dapat dimanfaatkan sebagai bahan pembuat biodiesel. Daun mengandung saponin, tanin dan senyawa flavonoida antara lain kaempferol, nikotoflorin, kuersitin, astragalin, risinin, dan vitamin C. Akar mengandung meta trans -2 dekana-4,6,8 -trinoat dan 1-tridekana 3,5,7,9,11-pentin-beta -sitosterol. Ekstrak kulit batang jarak juga banyak kandungannya, diantaranya saponin, steroid, tannin, glikosida, alkaloida, dan flavonoid. Getahnya mengandung tannin, saponin, dan flavonoid (Sarimole *et al.*, 2014).

2.1.3. Manfaat tanaman jarak pagar

Beberapa bagian tanaman jarak pagar dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional. Getahnya dapat digunakan sebagai antibakteri, minyaknya dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penyakit diare, disentri, dan penyakit kulit. Jarak pagar sering kita jumpai sebagai tanaman pagar di pekarangan atau sebagai tanaman apotek hidup. Daun jarak memiliki khasiat sebagai obat gatal-gatal, dan jamur di sela-sela kaki karena mengandung senyawa antibakteri seperti saponin, flavonoid, dan tanin. Secara empiris daun jarak dapat digunakan sebagai obat untuk mengobati radang telinga. Selain itu, banyak juga digunakan sebagai obat gigi berlubang, perut kembung, masuk angin, rematik, luka dan peradangan, serta obat sariawan (Agnita *et al.*, 2014).

2.1.4. Mekanisme antibakteri senyawa metabolik daun jarak pagar

Mekanisme senyawa metabolit sekunder pada jarak pagar berbeda-beda, penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa metabolit sekunder dimulai dari membran sel, dinding sel, dan komponen sel. Penghambatan pada membran sel dilakukan oleh senyawa flavonoid dan fenol. Senyawa flavonoid bersifat lipofilik yang akan merusak membran bakteri. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nuria *et al.*, 2009).

Senyawa tanin, merupakan polifenol tanaman yang larut dalam air dan menggumpalkan protein. Senyawa tanin ini banyak dijumpai pada tumbuhan. Tanin memiliki aktivitas antibakteri. Mekanisme antibakteri secara umum adalah toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri. Mekanisme kerja tanin diduga dapat mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Oleh karena itu, sel tidak dapat melakukan aktivitasnya (Ajizah, 2004).

Mekanisme senyawa terpenoid sebagai antibakteri adalah dengan membentuk ikatan polimer yang kuat dengan porin sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin mengakibatkan sel bakteri mengalami kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri tersebut terhambat. Dinding sel yang rusak menyebabkan senyawa metabolit sekunder dapat masuk ke dalam membran sel dan mengakibatkan kerusakan sel (Hasibuan 2016).

Senyawa saponin dapat menghambat sintesis protein karena terakumulasi dan menyebabkan kerusakan komponen-komponen penyusun sel bakteri. Sintesis protein merupakan proses metabolisme utama pada bakteri yang sangat berhubungan langsung dengan kelangsungan hidup bakteri, dimana rusaknya komponen sel terutama rusaknya DNA, RNA, dan protein memegang peranan penting dalam sel. Hal tersebut mengakibatkan kerusakan total pada sel sehingga bakteri tidak dapat melakukan replikasi karena lisis (Hasibuan 2016).

2.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang bersifat aerob obligat, berbentuk batang, ukurannya 0,6 x 2 µm, (Gambar 2). Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit pada manusia dengan kondisi imunitas menurun. Bakteri *P.aeruginosa* berkapsul, mempunyai flagella polar sehingga bakteri ini bersifat motil. Bakteri ini tidak menghasilkan spora dan tidak dapat menfermentasi karbohidrat. Bakteri ini menghasilkan hasil positif pada uji indol, Merah Metil, dan Voges-Proskauer. Bakteri ini jika ditumbuhkan pada media yang sesuai, akan menghasilkan pigmen nonfluoresen berwarna kebiruan yang disebut piosianin. Beberapa strain bakteri *P.aeruginosa* juga mampu menghasilkan pigmen fluoresen berwarna hijau seperti pioverdin. Bakteri ini juga sering digunakan untuk mendegradasi zat-zat pestisida karena memiliki kebutuhan nutrisi yang sangat sederhana. Koloni *P.aeruginosa* mengeluarkan bau manis atau menyerupai anggur yang dihasilkan aminoasetafenon (Mayasari 2006).



Gambar 2. Morfologi sel *Pseudomonas aeruginosa* (Todar, 2004).

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi bakteri *P.aeruginosa* menurut Migula (1894) adalah sebagai berikut:

Kingdom: Bacteria

Filum : Proteobacteria

Kelas : Gamma Proteobacteria

Ordo : Pseudomonadales

Subordo : Pseudomonadinae

Familia : Pseudomonadaceae

Genus : *Pseudomonas*

Spesies : *Pseudomonas aeruginosa*

2.2.2. Patogenesis *Pseudomonas aeruginosa*

Bakteri ini secara luas dapat ditemukan di alam, contohnya di tanah, air, tanaman, dan hewan. Bakteri *P.aeruginosa* bersifat patogen oportunistik. Bakteri ini merupakan penyebab utama infeksi pneumonia nosokomial (Putri *et al.*, 2014).

Bakteri patogen ini sebagian besar ditemukan di lingkungan rumah sakit, larutan air yang digunakan dalam perawatan medis misalnya, desinfektan, sabun, cairan irigasi, tetes mata, dan cairan dialisis yang terkontaminasi. Bakteri ini juga sering ditemukan dalam aerator, peralatan terapi pernafasan, shower dan wastafel. Bakteri tersebut banyak ditemukan sebagai bakteri penyebab infeksi nosokomial pada saluran kemih, infeksi luka paska operasi, infeksi pembuluh darah, *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) dan meningitis khususnya pasien dengan sistem imun yang rendah di *intensive care unit* (ICU) (Mayasari 2006).

Bakteri *P.aeruginosa* akan masuk ke host yang rentan dan melakukan penyebaran, kemudian akan keluar dari saluran yang telah diinfeksi. Mengingat *P.aeruginosa* merupakan patogen nosokomial, cara penyebarannya dapat melalui penggunaan alat yang tidak steril, sehingga akan menginfeksi host yang rentan pada bagian tubuh tertentu seperti saluran kencing. Host yang rentan ini seperti pada pasien bedah, pasien yang terluka atau luka bakar, pasien yang menjalani pengobatan radiasi, juga pasien yang menggunakan bantuan alat dalam waktu yang lama seperti, pemasangan kateter (Mayasari 2006).

2.3. Antibiotik

Antibiotik adalah zat yang membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Mekanisme aksi antibakteri dapat dikelompokkan dalam 4 kelompok utama :

- a. Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Dinding sel bakteri sangat penting untuk mempertahankan struktur sel bakteri. Oleh karena itu, zat yang terdapat di dinding sel akan melisiskan

dinding sel sehingga dapat mempengaruhi bentuk dan struktur sel, yang pada akhirnya dapat membunuh sel bakteri tersebut. Antibiotik yang termasuk kelompok ini antara lain penisilin, sefalosporin, fosfomisin, vankomisin, sikloserin, dan basitrasin.

b. Mengganggu membran sel

Sel mempunyai peranan penting dalam mengatur transportasi nutrisi dan metabolit yang dapat keluar masuk sel. Membran sel juga berfungsi sebagai tempat berlangsungnya respirasi dan aktivitas biosintesis dalam sel. Antibiotik yang dapat mengganggu atau merusak membran sel akan mempengaruhi kehidupan sel bakteri tersebut. Antibiotik yang termasuk kelompok ini antara lain polimiksin, nistatin, golongan makrolida, dan poliena.

c. Menghambat sintesis protein

Merupakan suatu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (yaitu DNA ditranskripsi menjadi mRNA) dan proses translasi (yaitu mRNA ditranslasi menjadi protein). Antibiotik yang menghambat proses-proses tersebut akan menghambat sintesis protein. Antibiotik yang termasuk kelompok ini antara lain aktinomisin, rifampisin, streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, klindamisin, dan gentamisin.

d. Mengganggu biosintesis asam nukleat

Proses replikasi DNA di dalam sel merupakan siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel. Beberapa antibiotik dapat mengganggu metabolisme asam nukleat tersebut sehingga mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan sel

bakteri. Antibiotik ini antara lain asam nalidiksat dan golongan kuinolon dapat menghambat enzim DNA-gyrase yang membuat lilitan pada DNA untai ganda.

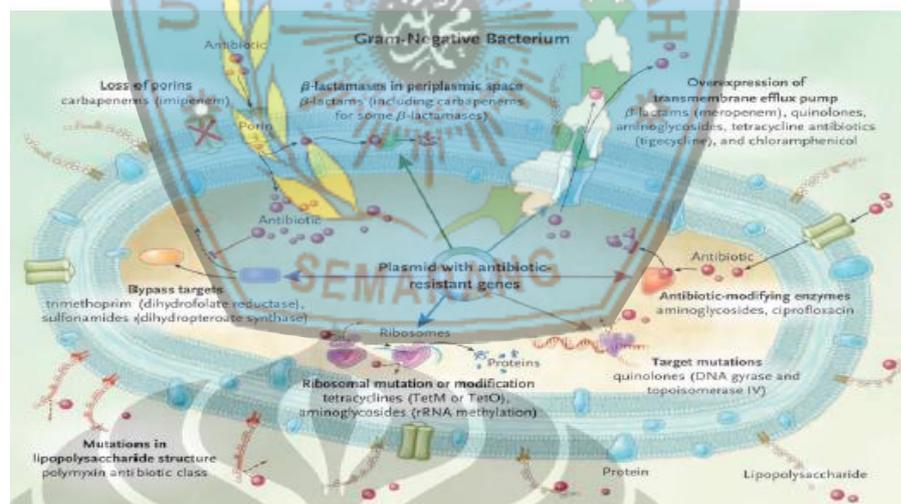
2.3.1. Antibiotik siprofloksasin

Siprofloksasin merupakan salah satu obat antibiotik pilihan pertama untuk penanganan terhadap infeksi bakteri *P.aeruginosa*. Siprofloksasin adalah obat antibiotik golongan kuinolon generasi kedua. Antibiotik kuinolon bersifat bakterisida dan mekanisme kerjanya menghambat enzim *gyrase* DNA yang diperlukan untuk DNA bakteri. Siprofloksasin mempunyai substituen 6-fluoro yang sangat memperkuat potensi antibakteri melawan organisme Gram positif dan terutama Gram negatif, termasuk bakteri *E. coli*, *P.aeruginosa*, *Salmonella*, dan *Campylobacter*. Hasil uji sensitivitas siprofloksasin menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat *P. aeruginosa* (4,72 cm) lebih tinggi dibandingkan terhadap *Staphylococcus aureus* (3,73 cm) dengan konsentrasi siprofloksasin sebesar 0,3% (Ikonne and Odozor, 2009). Oleh karena itu, siprofloksasin lebih potensi dalam menghambat bakteri *P. aeruginosa*. (Rustini *et al.*, 2016)

2.4. Resistensi antibiotik

Mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik tergantung pada jenis bakteri, bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Menurut Peleg and Hooper (2010) terdapat beberapa mekanisme resistensi antibiotik pada bakteri Gram negatif yang digunakan sebagai perlawanan terhadap antibiotik (Gambar 3). Mekanisme resistensinya yaitu, (1) Resistensi melalui penutupan celah atau pori (*loss of porins*) pada dinding sel bakteri, sehingga menurunkan jumlah antibiotik

yang melintasi pada membran sel. (2) Peningkatan produksi beta-laktamase (antibiotik) dalam periplasmik (membran luar bakteri), akan merusak struktur beta-laktam. (3) Peningkatan aktivitas pompa keluaran (*efflux pump*) terhadap transmembran, sehingga bakteri akan membawa keluar antibiotik dari membran sel sebelum memberikan efek obat. (4) Adanya perubahan enzim-enzim pada bakteri yang resisten, sehingga antibiotik tidak dapat berinteraksi dengan tempat target mutasi hal ini menghambat bergabungnya antibiotik di membran target. (5) Mekanisme langsung terhadap metabolik (*metabolic bypass mechanism*), yang merupakan enzim alternatif untuk melintasi efek penghambatan antibiotika, dan mutasi dalam lipopolisakarida, yang biasanya terjadi pada antibiotika polimiksin, sehingga tidak dapat berikatan dengan targetnya (Fauziyah 2010).



Gambar 3. Mekanisme resisten antibiotik gram negatif Peleg & Hooper dalam (Fauziyah 2010).

2.4.1. Resistensi bakteri *P. aeruginosa*

Penggunaan antibiotika berkaitan dengan pengobatan penyakit infeksi pada manusia maupun hewan. Penggunaan antibiotik ini akan menyebabkan

munculnya mikroorganisme resisten antibiotik. Potensi efek resistensi terhadap mikroba tertentu semakin meningkat seiring dengan semakin banyak mengkonsumsi antibiotik tertentu. Bakteri *P.aeruginosa* salah satu bakteri yang tergolong resisten karena selain dapat menghasilkan enzim beta-laktamase yang dapat menghidrolisis cincin beta-laktam (antibiotik) juga memiliki kemampuan untuk mengeluarkan antibiotik dari dalam sel dengan cara *efflux pump* sehingga dapat menyebabkan bakteri ini resisten terhadap beberapa golongan antibiotik (Rustini *et al.*, 2016).

2.5. Uji sensitifitas antibakteri

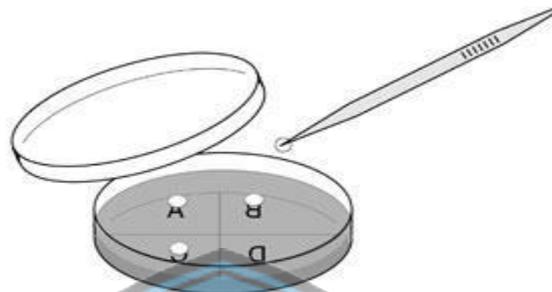
Uji sensitifitas antibakteri yaitu suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik atau antibakteri dalam membunuh (Rahmat 2009). Prinsip dari metode ini adalah menghambat pertumbuhan mikroorganisme, yaitu zona hambatan akan terlihat sebagai daerah jernih di sekitar cakram kertas yang mengandung zat antibakteri. Diameter zona hambatan pertumbuhan bakteri menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap zat antibakteri. Uji sensitivitas antibakteri dapat dilakukan dengan dua metode yakni difusi dan metode pengenceran (dilusi) (Lenny, 2016).

a. Metode difusi cara Kirby Bauer ada cara disk dan cara sumuran

1. Cara disk

Metode difusi disk (tes Kirby Bauer) dilakukan untuk menentukan aktivitas agen antibakteri. Plat yang berisi agen antibakteri diletakkan pada media agar yang telah ditanam mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar

tersebut. Area jernih mengidentifikasi adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibakteri pada permukaan media agar. Contoh cara Kirby Bauer (Gambar 4) (Wuryanti & Murnah 2009).



Gambar 4. difusi metode disk Kirby Bauer

2. Cara sumuran

Metode ini sama dengan difusi disk, di mana pada lempeng agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji dibuat suatu sumuran yang selanjutnya media ditanami mikroorganisme disetiap sumuran tersebut, setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroorganisme uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan disekeliling sumuran. (Prayoga, 2013).

b. Metode pengenceran dilusi (*Disc dilution*)

Metode dilusi atau pengenceran adalah metode sensitivitas dengan melakukan pengenceran senyawa antibakteri sehingga diperoleh beberapa macam konsentrasi dan kemudian masing-masing konsentrasi ditambahkan suspensi bakteri uji dalam media cair. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan (sensitivitas) yaitu 10^5 - 10^8 CFU/ml, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri, yang ditandai

dengan terjadinya kekeruhan (Lenny, 2016). Adapun Klasifikasi respon daya hambat pertumbuhan bakteri *P.aeruginosa* yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. Uji aktivitas 13 antibiotik terhadap bakteri *P. aeruginosa* ATCC 27853

Antibiotik	Daya hambat minimum (mm)	Daya hambat menurut CLSI (mm)	Antibiotik	Daya hambat minimum (mm)	Daya hambat menurut CLSI (mm)
Ceftazidime	22,00	22-29	Gentamicin	20,00	16-21
Cefotaxime	20,25	18-22	Amikacin	24,00	18-26
Ceftriaxone	26,00	17-23	Piperacilin	29,50	25-33
Cefoperazone	26,00	23-29	Tikarcilin	26,50	21-27
Ciprofloxacin	38,50	25-33	Meropenem	40,25	27-33
Levofloxacin	36,00	19-26	Imipenem	33,68	20-28
Ofloxacin	32,25	17-21			

(Rustini *et al.*, 2016).

2.6. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan dua zat atau lebih dengan pelarut yang tidak saling campur, bisa dari zat cair ke zat cair atau dari zat padat ke zat cair, Ekstraksi biasanya dilakukan untuk mengisolasi suatu senyawa alam dari jaringan asli tumbuh-tumbuhan yang sudah dikeringkan. Ekstraksi padat-cair merupakan proses pemisahan zat padat yang terlarut dari campurannya dengan pelarut yang tidak saling larut. Pemisahan umumnya melibatkan pemutusan yang selektif, dengan atau tanpa difusi. Ekstraksi padat-cair dapat dilakukan dengan cara Soxhlet dengan atau tanpa pemanasan. Cara lain yang lebih sederhana untuk mengekstrak zat aktif dari padatan adalah dengan maserasi (Lenny, 2008).

2.6.1. Ekstraksi metode soxhlet

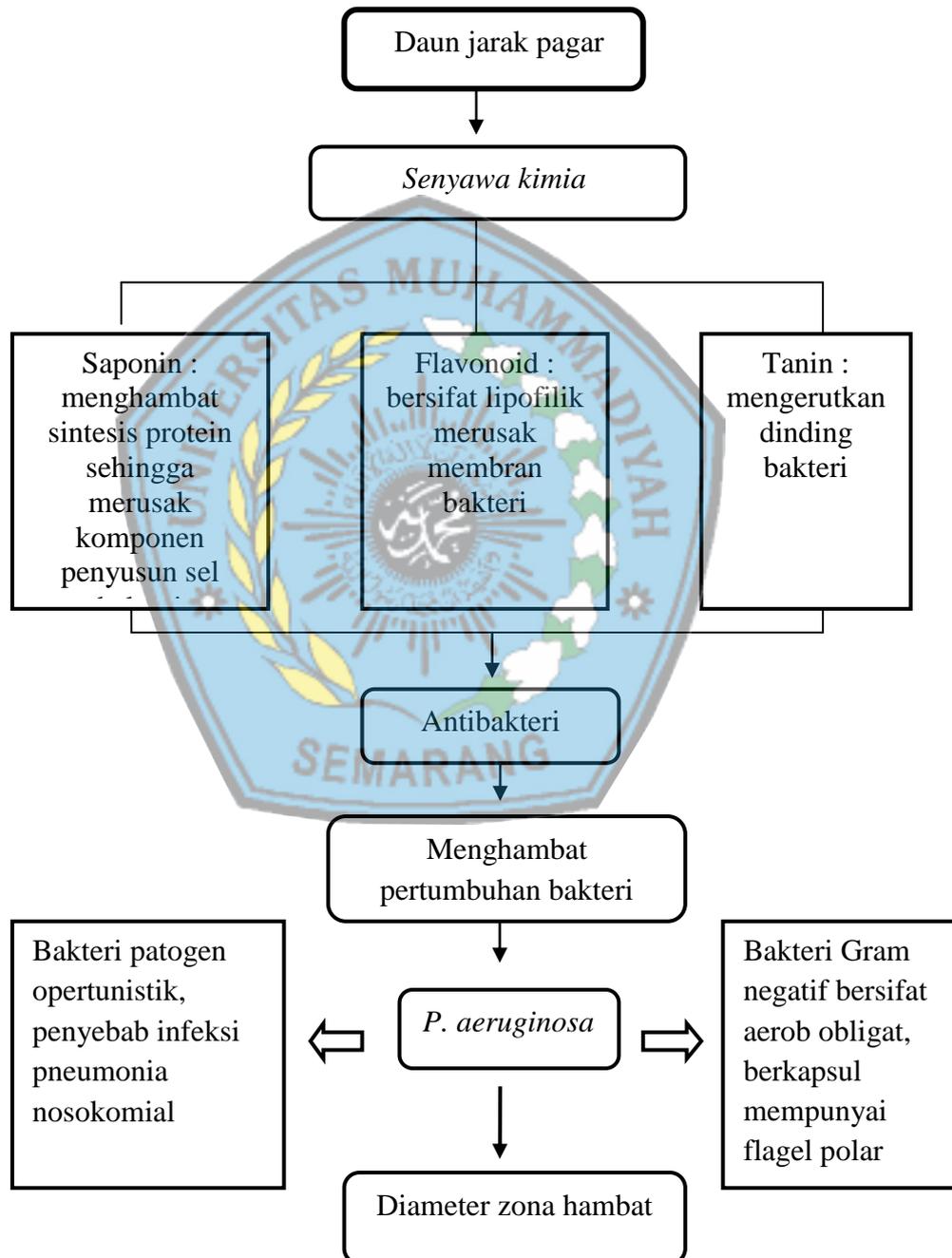
Ekstraksi pada cara ini pada dasarnya ekstraksi secara berkisinambungan. Cairan dipanaskan sampai mendidih. Uap penyaring akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak, cairan penyaring turun untuk menyaring untuk menyaring zat aktif dalam simplisa. Selanjutnya bila mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif masuk ke dalam simplisa tersari seluruhnya yang ditandai dengan jerninya cairan yang lewat pada tabung sifon.

2.6.2. Ekstraksi metode maserasi

Maserasi merupakan proses perendaman sampel dengan pelarut yang sesuai pada temperatur ruangan. Teknik ini dilakukan untuk mengekstrak jaringan tanaman yang belum diketahui kandungan senyawanya yang mungkin bersifat tidak tahan panas. Prinsip teknik pemisahan secara maserasi adalah prinsip kelarutan *like dissolve like* yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar sedangkan pelarut nonpolar akan melarutkan senyawa nonpolar. Oleh karena itu, pemilihan pelarut sangat berpengaruh terhadap hasil ekstraksi. Faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam memilih pelarut antara lain: selektivitas, sifat pelarut dan kemampuan mengekstraksi, tidak toksik, mudah diuapkan dan relatif murah. Pelarut untuk ekstraksi maserasi yang umumnya digunakan antara lain: etil asetat, etanol, aseton dan air (Lenny, 2016).

2.7. Kerangka teori

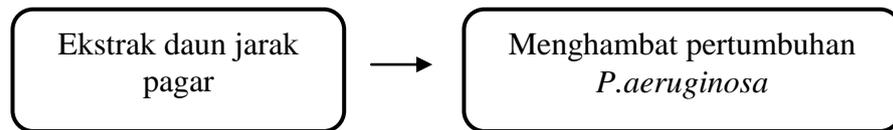
Kerangka teori penelitian ini disajikan pada Gambar 5



Gambar 5. Kerangka Teori

2.8. Kerangka konsep

Kerangka konsep penelitian disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Kerangka konsep

2.9. Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak daun jarak pagar terhadap pertumbuhan bakteri *P.aeruginosa* dengan metode sumuran.

