

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 *Salmonella typhi*

2.1.1 Taksonomi dan Morfologi *Salmonella typhi*

Allah SWT menciptakan segala sesuatu di permukaan bumi ini beraneka ragam bentuk, jenis, dan sifatnya baik yang dapat dilihat dengan kasat mata maupun yang tidak dapat dilihat. Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Al-Furqon (25): 2,

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُن لَّهُ شَرِيكٌ فِي الْمَلِكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا

Artinya: “Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu baginya dalam kekuasaan(Nya), dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.” (Q.S Al-Furqon: 2).

Allah SWT menciptakan segala sesuatu di alam semesta ini dengan sempurna tanpa ada suatu hal yang kurang dengan bentuk, rupa, karakter dan fungsi yang berbeda-beda. Allah SWT menciptakan apa yang dikehendaki-Nya yaitu hewan-hewan dari bentuk dan ukuran yang besar sampai dengan ukuran yang kecil, yaitu bakteri (Shihab, 2002).

Salmonella termasuk dalam famili Enterobacteriaceae yang kemudian dikelompokkan menjadi *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. *Salmonella* tergolong bakteri berbentuk basil, mesofilik, anaerob fakultatif, motil dan tidak membentuk spora. Pertumbuhan terjadi antara suhu 4° - 47°C (optimal pada suhu

37°C) dengan pH minimum 4. Bakteri ini bersifat parasit dan patogenik bagi banyak hewan dan manusia (Brooker, 2005).

Salmonella typhi adalah bakteri yang berbentuk batang berukuran 0,7-1,5 µm x 2,0-5,0 µm, bersifat gram negatif sehingga mempunyai komponen outer layer (lapisan luar) yang terusun dari lipopolisakarida (LPS) dan dapat berfungsi sebagai endotoksin serta bergerak dengan flagel peritrik. Pada media *Mc Conkey* koloni bulat, kecil dan transparan karena bakteri tidak memfermentasikan laktosa, dengan diameter koloni 2-4 mm (Darmawati, 2009). Klasifikasi *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut (Brooks *et al*, 2008):

Kingdom	Bacteria
Phylum	Proteobacteria
Class	Gamma Proteobacteria
Order	Enterobacteriales
Family	Enterobacteriaceae
Genus	Salmonella
Spesies	<i>Salmonella typhi</i>



Gambar 2.1 *Salmonella typhi* (Loghum, 2011)

2.1.2 Daya Invasi *Salmonella typhi*

Daya Invasi adalah kemampuan untuk berpenetrasi ke jaringan, mengatasi pertahanan tubuh hospes, berkembang biak dan menyebar. Daya invasi

dipengaruhi oleh komponen permukaan dan enzim-enzim kuman tertentu yang membantu penyebaran kuman serta membuatnya resisten terhadap fagositosis (Dzen,dkk, 2003).

Salmonella typhi tidak hanya tinggal dalam lapisan epitel, tetapi juga dapat mengadakan penetrasi ke jaringan sub epitelial. Penyebab terjadinya dekstruksi epitel masih belum diketahui, mungkin hal ini terjadi karena sitotoksin atau respon sel hospes. Pada serotype *typhi* dalam kultur sel diperlukan antigen O, untuk bisa masuk ke biakan sel satu lapis. Pada serotype *typhi* tipe sel hospes yang diinvasi adalah makrofag. Kemampuan untuk tetap hidup dalam makrofag disebabkan oleh produk protein yang bisa mempertahankan diri terhadap mekanisme pembunuhan yang bergantung dengan oksigen maupun yang tidak dari sel fagosit (Dzen, dkk, 2003).

2.1.3 Patogenitas *Salmonella typhi*

Keracunan makanan yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella* diperkirakan lebih dari 50 % dari seluruh kasus keracunan makanan yang dilaporkan di Amerika Serikat (tahun 1969-1975). *Salmonella* tetap merupakan masalah dunia. Tidak hanya terjadi di rumah tangga, tetapi juga terjadi di rumah sakit, kapal pesiar, penerbangan, restoran dan lain-lain. Besarnya Kejadian Luar Biasa (KLB) keracunan makanan dikarenakan bakteri ini merupakan penghuni saluran cerna hewan bertulang belakang termasuk manusia (Arisman, 2009).

Pada umumnya semua makanan dapat dicemari oleh bakteri *Salmonella* terutama daging, unggas, telur, dan produk olahan ketiganya. Telur dapat tercemar baik dari luar maupun dari dalamnya. Infeksi dari dalam biasanya terjadi akibat

infeksi kronik genital ayam, sedangkan infeksi dari luar terjadi akibat makanan yang terkontaminasi. Sandefur dan Paterson (1976) telah berhasil membuktikan bahwa *Salmonella* ternyata menghasilkan toksin. Sebanyak 7 % *Salmonella typhi* dan *Salmonella typhimurium* mengekskresikan toksin yang bersifat neurotoksik (toksin yang menyerang saraf), sedangkan sisanya menghasilkan toksin berupa enterotoksin yang aktivitasnya memengaruhi usus halus, sehingga umumnya menyebabkan sekresi cairan secara berlebihan ke dalam rongga usus, menyebabkan diare dan muntah-muntah, serta menghasilkan endotoksin yang menyerang sistem pertahanan tubuh menyebabkan demam, penurunan kadar besi, peradangan dan hipotensi yang larut dalam air dan labil dalam pemanasan serta oksigen (Arisman, 2009).

Salmonella typhi bersifat infeksius untuk manusia, dan infeksi oleh organisme tersebut didapatkan dari manusia. Namun, sebagian besar *Salmonella* bersifat patogen terutama bagi hewan yang menjadi reservoir untuk infeksi manusia seperti unggas, babi, hewan pengerat, hewan ternak, hewan piaraan (dari kura-kura hingga burung kakak tua), dan banyak lainnya. Selain itu *Salmonella* juga dapat masuk ke dalam tubuh melalui makanan yang terkontaminasi, misalnya kerang yang diambil dari sumber air yang telah terkontaminasi dan memakan sayur-sayuran mentah yang ditanam dengan feses sebagai pupuk. Pencemaran secara langsung terjadi melalui saluran limbah dan secara tidak langsung melalui alat atau kurangnya kebersihan seseorang. Penyakit ini sering berkaitan dengan kurangnya air bersih dan sanitasi yang buruk. Di daerah lain, ledakan kasus dapat terjadi biasanya melalui pencemaran makanan oleh karier asimtomatik yakni

orang yang telah terinfeksi bakteri ini tetapi tidak menunjukkan gejala (carier) dimana *Salmonella typhi* membentuk koloni di dalam kandung empedu untuk selanjutnya diekskresikan melalui feses (Brooks *et al*, 2008).

Organisme ini hampir selalu masuk melalui rute oral. Dosis inefektif rata-rata untuk menimbulkan infeksi klinis atau subklinis pada manusia adalah 10^5 - 10^9 *Salmonella* (mungkin cukup dengan 10^3 organisme *Salmonella typhi*). *Salmonella typhi* yang masuk ke saluran cerna tidak selalu akan menyebabkan infeksi, karena untuk menimbulkan infeksi, *Salmonella typhi* harus dapat mencapai usus halus. Salah satu faktor penting yang menghalangi *Salmonella typhi* mencapai usus halus adalah keasaman lambung. Bila keasaman lambung berkurang atau makanan terlalu cepat melewati lambung, maka hal ini akan memudahkan infeksi *Salmonella typhi*. Sehingga beberapa faktor yang menimbulkan resistansi terhadap infeksi *Salmonella* adalah keasaman lambung, flora mikroba usus, dan kekebalan usus setempat (Brooks, *et al*, 2008).

Salmonella typhi menyebabkan tiga macam penyakit utama pada manusia yaitu demam enterik/tifoid, bakterimia dengan lesi fokal, dan enterokolitis. Tetapi sering juga ditemukan bentuk campuran dari ketiganya (Brooks, *et al*, 2008). Gejala-gejala klinis yang timbul dari demam tifoid sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian (Santoso, 2009). *Salmonella typhi* yang telah masuk bersama makanan dan air akan mencapai usus halus untuk selanjutnya masuk ke dalam sistem limfatik usus. Kemudian bakteri ini akan berpindah dari duktus thorakikus ke dalam aliran darah dan menyebar ke berbagai organ

termasuk usus, dimana *Salmonella typhi* bermultiplikasi di dalam jaringan limfe dan diekskresikan melalui feses (Braundwald, *et al*, 2008).

Jumlah bakteri dalam makanan dan minuman yang termakan penting untuk menentukan *infection rate* dari basil tifoid. Masa inkubasi demam tifoid 10-14 hari. Terjadi bakteremia dan inflamasi jaringan limfoid usus halus (bercak Peyer), ulkus, dan dapat sampai terjadi perforasi atau perdarahan. Penyakit ditandai dengan peningkatan suhu tubuh secara bertahap, denyut nadi yang lambat, sakit kepala, mengantuk, dan batuk. Kemudian muncul bercak ruam “merah mawar” di abdomen, splenomegali dan diare khas “sup ercis” disertai nyeri tekan abdomen, delirium, dan bronchitis (Brooker, 2005). Penelitian pada sukarelawan menunjukkan bahwa hanya 25 % dari manusia yang terinfeksi apabila memakan 10^5 bakteri, dan *infection rate* meningkat 95 % apabila dosis infeksinya ditingkatkan menjadi 10^9 CFU/ml (Dzen,dkk, 2003).

2.1.4 Pengobatan Infeksi *Salmonella typhi*

Terapi antimikroba untuk infeksi *Salmonella* yang invasif adalah dengan menggunakan ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol, atau sefalosporin generasi ketiga. Resistensi terhadap banyak obat yang ditransmisikan secara genetik oleh plasmid berbagai bakteri enterik merupakan masalah pada infeksi *Salmonella*. Uji sensitifitas merupakan pemeriksaan penunjang yang penting untuk memilih antibiotik yang sesuai. Menurut WHO, di negara-negara maju antibiotika yang banyak digunakan sebagai pengobatan optimal adalah golongan fluoroquinolon. Golongan obat ini dapat ditoleransi baik oleh tubuh, diabsorpsi dengan baik secara oral, kerjanya lebih cepat dan efektif daripada obat sebelumnya (kloramfenikol).

Di Indonesia sendiri, kloramfenikol masih merupakan obat pilihan utama untuk mengobati demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Sebagian besar penderita bisa diobati dengan kloramfenikol secara oral dan permulaan terapi intravena bisa diberikan pada penderita dengan penyakit yang lebih berat dengan gejala anoreksia, distensi abdominal, dan muntah. Pengobatan harus diberikan selama 14 hari untuk mencegah terjadinya relaps (Brooks *et al*, 2008).

2.1.5 Pencegahan Infeksi *Salmonella typhi*

Kebersihan lingkungan harus dijaga untuk menghindari kontaminasi makanan dan minuman dari rodensia atau hewan lain yang mengekskresikan *Salmonella* melalui feses. Unggas, daging, dan telur yang terinfeksi harus dimasak terlebih dahulu. Karier diperbolehkan menjadi pekerja pembuat makanan dan harus menjaga kebersihannya (Brooks *et al*, 2008).

Sebagaimana Rasulullah saw bersabda:

الطهور شرط الإيمان

Artinya: “Kesucian dan kebersihan sebagian dari iman” (HR. Muslim no.223 dishahihkan dalam Silsilah Hadist Shahih).

Sesuai dengan anjuran Rasulullah saw bahwa kebersihan merupakan sebagian dari iman bermakna orang yang beriman wajib menjaga kebersihan. Hadist tersebut menunjukkan Islam memprioritaskan kesucian yang mencakup kebersihan, sterilitas, dan higienitas. Kebersihan yang dianjurkan dalam ajaran Islam bukan hanya kebersihan dalam arti sempit, tetapi meliputi kebersihan berbagai aspek kehidupan yang sangat luas. Hakikat kebersihan dalam Islam dibagi menjadi dua, yaitu kebersihan jasmani dan rohani. Kebersihan rohani adalah kebersihan secara spiriritualitas yang ada pada diri seseorang yaitu pola pikir, kesadaran, perilaku,

jiwa, dan mentalnya tidak ternodai dari hal-hal yang dilarang oleh Allah SWT. Kebersihan rohani dalam Islam meliputi 2 aspek, yaitu kebersihan akidah dari syirik atau kekufuran dan kebersihan jiwa yaitu memperbaiki akhlak agar terhindar dari penyakit hati. Sedangkan kebersihan jasmani adalah kebersihan yang berkenaan dengan tubuh dan lingkungan, meliputi kebersihan diri sendiri, lingkungan tempat tinggal, lingkungan sekolah, tempat-tempat ibadah dan tempat umum. Islam adalah perintis pertama yang berbicara tentang bakteri dan kotoran yang dimasukkan dalam istilah “*khabats*” atau “*khataya*” atau “*syaitan*”. Rasulullah saw bersabda :

قَلَّمَ أَظْفَرَكَ فَإِنَّ الشَّيْطَانَ يَفْعُدُ عَلَى مَا طَالَ تَحْتَهَا

Artinya: “Potonglah kukumu, sesungguhnya syetan duduk (bersembunyi) di bawah kukumu yang panjang”(HR. Bukhari-Muslim no.1977 dishahihkan dalam Kumpulan Hadits Shahih Bukhari-Muslim).

Lafadz الشَّيْطَانَ menunjukkan ada sebuah keburukan atau kotoran yang setiap saat ada di kuku manusia. Hal ini bermakna adanya bakteri yang tersembunyi di bawah kuku yang panjang dan kotor. Kondisi manusia tanpa mencuci tangan ketika akan makan menyebabkan bakteri berpindah ke makanan, sehingga menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit.

Selain itu, bakteri juga dapat berpindah ke makanan melalui lalat. Berbagai macam bakteri penyebab penyakit menempel di kaki lalat dan rambut-rambut halus di sekujur tubuh lalat. Perpindahan bakteri dari lalat ke dalam tubuh manusia terjadi secara mekanis, yaitu lalat dari tempat kotor kemudian hinggap di makanan sehingga makanan terkontaminasi bakteri. Bakteri akan masuk ke dalam tubuh bersamaan dengan makanan, seperti bakteri *Salmonella typhi*, *Vibrio*

colerae, *Shigella dysenteriae*, dan *Eschericia coli*. Bakteri ini menyebabkan penyakit typhus, kolera, disentri dan diare.

2.2 Pertumbuhan dan Perkembangan Bakteri

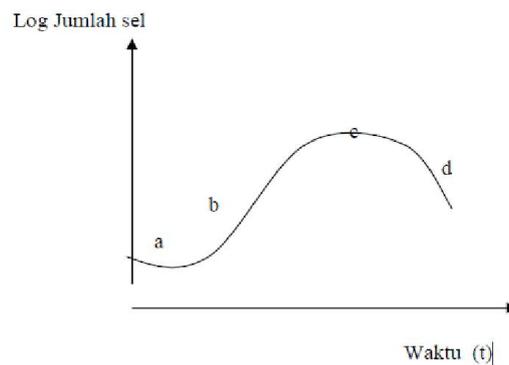
Istilah pertumbuhan umum digunakan untuk bakteri dan mikroorganisme lain, biasanya mengacu pada pertambahan jumlah atau massa sel dan bukan perubahan individu organisme. Apabila bakteri diinokulasikan ke dalam suatu medium yang sesuai dan pada keadaan yang optimum bagi pertumbuhannya, maka terjadi kenaikan jumlah yang amat tinggi dalam waktu yang relatif pendek (Peleczar dan Chan, 1988).

Bakteri berkembang biak dengan jalan membelah diri, 1 (satu) menjadi 2 (dua), 2 (dua) menjadi 4 (empat) dan seterusnya. Interval waktu yang dibutuhkan bakteri untuk membelah diri berbeda antara yang satu dengan yang lainnya. Misalnya: *E. coli* membelah diri setiap 15-29 menit dan *S. aureus* membelah diri setiap 27-30 menit (Entjang, 2003).

Hubungan antara jumlah sel bakteri dengan waktu pertumbuhannya dinyatakan dalam kurva pertumbuhan. Kurva pertumbuhan bakteri dapat dipisahkan menjadi empat fase utama, yaitu (Yuwono, 2007):

1. Fase Lag. Setelah inokulasi, terjadi peningkatan ukuran sel, mulai pada waktu sel tidak atau sedikit mengalami pembelahan. Fase ini, ditandai dengan peningkatan komponen makromolekul, aktivitas metabolik, dan kerentanan terhadap zat kimia dan faktor fisik. Fase lag merupakan suatu periode penyesuaian yang sangat penting untuk penambahan metabolit pada kelompok sel, menuju tingkat yang setaraf dengan sintesis sel maksimum.

2. Fase Log/Pertumbuhan Eksponensial. Pada fase eksponensial atau logaritmik, sel berada dalam keadaan pertumbuhan yang seimbang. Selama fase ini, masa dan volume sel meningkat oleh faktor yang sama dalam arti rata-rata komposisi sel dan konsentrasi relatif metabolit tetap konstan. Selama periode ini pertumbuhan seimbang, kecepatan peningkatan dapat diekspresikan dengan fungsi eksponensial alami. Sel membelah dengan kecepatan konstan yang ditentukan oleh sifat intrinsik bakteri dan kondisi lingkungan. Dalam hal ini terdapat keragaman kecepatan pertumbuhan berbagai mikroorganisme. Waktu lipat dua untuk *E. coli* dalam kultur kaldu pada suhu 37°C, sekitar 20 menit, sedangkan waktu lipat dua minimal sel mamalia sekitar 10 jam pada temperatur yang sama.
3. Fase Stasioner. Pada saat digunakan kondisi biakan rutin, akumulasi produk limbah, kekurangan nutrisi, perubahan pH, dan faktor lain yang tidak diketahui akan mendesak dan mengganggu biakan, mengakibatkan penurunan kecepatan pertumbuhan. Selama fase ini, jumlah sel yang hidup tetap konstan untuk periode yang berbeda, bergantung pada bakteri, tetapi akhirnya menuju periode penurunan populasi. Dalam beberapa kasus, sel yang terdapat dalam suatu biakan yang populasi selnya tidak tumbuh dapat memanjang, membengkak secara abnormal, atau mengalami penyimpangan, suatu manifestasi pertumbuhan yang tidak seimbang.
4. Fase Penurunan Populasi atau Fase Kematian. Pada saat medium kehabisan nutrisi maka populasi bakteri akan menurun jumlahnya, Pada saat ini jumlah sel yang mati lebih banyak daripada sel yang hidup.



Gambar 2.2 Kurva Pertumbuhan Bakteri menunjukkan 4 fase: a=fase lag; b=fase eksponensial; c=fase stasioner dan d=fase kematian populasi (Yuwono, 2007).

2.3 Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

2.3.1 Taksonomi dan Morfologi Kenikir

Berbagai jenis tumbuhan mampu tumbuh di bumi dengan adanya air hujan. Tumbuhan dibagi menjadi dua yaitu tumbuhan tingkat tinggi dan tingkat rendah, yang tergolong dalam tumbuhan tingkat rendah yaitu tumbuhan yang tidak jelas bagian akar, batang dan daunnya. Golongan selanjutnya yang lebih mengalami perkembangan adalah tumbuhan tingkat tinggi yaitu tumbuhan yang dapat dibedakan dengan jelas bagian daun, batang dan akarnya (Savitry, 2008). Hal ini telah dijelaskan dalam firman Allah dalam Q.S Thaha (20) : 53,

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَّكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً
فَأَخْرَجْنَا بِهَذَا زَوْجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾

Artinya: “Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuhan-tumbuhan yang bermacam-macam” (Q.S Thaha : 53).

Allah SWT menurunkan air hujan, sehingga dari air hujan itu tumbuhlah bermacam-macam jenis tumbuhan yang beraneka warna, bau, rasa dan keistimewaannya yang menjadi makanan bagi manusia dan hewan. Lafadz أزواجاً

bermakna berjenis-jenis bentuk dari tumbuh-tumbuhan yang terdiri dari tumbuhan tingkat tinggi dan tumbuhan tingkat rendah (al-Jaiziri, 2007). Jalalain menambahkan bahwa, lafadz شَتَّى merupakan bentuk jamak dari lafadz شَتِيْتٌ berasal dari ungkapan شَتَّ الْأَمْرُ bermakna bermacam-macam rasa, baik rasa asam, manis maupun pahit (Muhammad, 2010).

Kenikir merupakan tumbuhan tingkat tinggi karena memiliki perbedaan yang jelas antara akar, batang dan daunnya. Kenikir berasal dari daratan Amerika dan penyebarannya sangat luas terutama di daerah-daerah tropis dimana sinar matahari dapat diperoleh sepanjang tahun. Kenikir merupakan tanaman herba semusim dengan ketinggian dapat mencapai 1,5 m. Batangnya segi empat dengan alur membujur dan mempunyai banyak percabangan dan berakar tunggang. Daunnya adalah daun majemuk yang berbagi menyirip dengan tiap-tiap anak daun berbentuk lanset dengan tepian bergerigi. Bunganya merupakan bunga majemuk berbentuk cawan, mahkota berwarna jingga dengan daun di bagian dasar bunga berbentuk lonceng. Buahnya keras berbentuk jarum berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi cokelat ketika telah tua atau masak. Sedangkan bijinya berwarna hitam dan berbentuk seperti jarum (Hidayat, 2008).

Klasifikasi ilmiah kenikir yaitu (Backer and Van Den Brink, 1965) :

Divisi	Spermatophyta
Sub divisi	Angiospermae
Kelas	Dicotyledonae
Bangsa	Asterales
Suku	Asteraceae
Marga	Cosmos
Jenis	<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.



Gambar 2.3 Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) (Sumber: Dokumentasi Pribadi)

2.3.2 Kandungan Kimia Kenikir

Daun kenikir (*C. caudatus*) banyak dikonsumsi masyarakat sebagai sayuran. Secara tradisional daun ini juga digunakan sebagai obat penambah nafsu makan, lemah lambung, penguat tulang dan pengusir serangga. Daun kenikir (*C. caudatus*) mengandung saponin, flavonoida, polifenol dan minyak atsiri. Akarnya mengandung hidroksieugenol dan koniferil alkohol (Hariana, 2005).

Laksmi (2004), mengemukakan bahwa daun kenikir mengandung protein, lemak, karbohidrat dan serat, serta memiliki kandungan kalsium dan vitamin A yang tinggi. Rahman (2014), menyatakan bahwa kenikir memiliki kandungan asam askorbat (vitamin C) sebesar 108,83 mg/100g. Asam askorbat adalah vitamin yang dapat larut dalam air dan sangat penting untuk biosintesis kolagen, karnitin, dan berbagai neurotransmitter. Kebanyakan tumbuh-tumbuhan dan hewan dapat mensintesis asam askorbat untuk kebutuhannya sendiri. Banyak keuntungan di bidang kesehatan yang didapat dari fungsi askorbat, seperti fungsinya sebagai antioksidan, anti *atherogenik*, immunomodulator dan mencegah flu (Naidu, 2003).

2.3.3 Manfaat Kenikir

Daun dan batang muda kenikir segar ataupun kering dapat dimanfaatkan untuk mengobati beberapa penyakit kurang nafsu makan, dan lemah jantung, memperbaiki sirkulasi darah, memperkuat tulang karena kandungan kalsiumnya yang tinggi serta menghilangkan bau nafas yang kurang sedap. Selain itu, kenikir juga dimanfaatkan sebagai pengusir serangga dengan menanam daun kenikir diantara tanaman yang akan dilindungi (Hariana, 2005).

Manfaat lain daun kenikir yaitu mengandung zat antioksidan yang berfungsi untuk menangkal radikal bebas. Radikal bebas dipercaya memicu banyak penyakit karena faktor lingkungan seperti kanker dan jantung. Pada daun kenikir kandungan flavonoidnya merupakan zat antioksidan paling efektif untuk menangkal radikal bebas. Melalui sebuah penelitian lain yang mempelajari secara lebih dalam kandungan senyawa antioksidan kenikir, ditemukan 4 senyawa kuersetin yang memang menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, dibandingkan dengan senyawa antioksidan standar, yaitu tokoferol (vitamin E) (Rahman, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa daun kenikir memiliki fungsi sebagai antibakteri yaitu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Pseudomonas* serta dapat menghambat pertumbuhan jamur *Mucor* dan *Candida albicans* karena mengandung senyawa fenol, flavonoid, dan tanin (Daulat dan Nikam, 2013).

2.4 Ekstraksi Daun Kenikir

Ekstraksi merupakan peristiwa pemindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh pelarut sehingga menjadi larutan zat aktif dalam pelarut tersebut. Pada umumnya, ekstraksi akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut makin luas. Dengan demikian, makin halus serbuk simplisia, seharusnya makin baik ekstraksinya. Tetapi dalam pelaksanaannya tidak selalu demikian karena ekstraksi masih tergantung juga pada sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan (Guether, 1987).

Dalam metode ekstraksi bahan alam, dikenal suatu metode maserasi. Maserasi merupakan suatu metode ekstraksi menggunakan lemak panas. Akan tetapi penggunaan lemak panas ini telah digantikan oleh pelarut-pelarut organik yang volatil. Penekanan utama pada maserasi adalah tersedianya waktu kontak yang cukup antara pelarut dan jaringan yang diekstraksi. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang sederhana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut. Karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel, maka larutan yang terpekat di desak keluar. Pelarut yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. Keuntungan cara ekstraksi ini, adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugiannya adalah waktu pengerjaannya lama dan ekstraksi kurang sempurna (Guether, 1987).

Pemilihan pelarut untuk ekstraksi harus mempertimbangkan banyak faktor. Pelarut harus memenuhi syarat-syarat sebagai berikut: mudah diperoleh, stabil fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Guether, 1987).

2.5 Uji Antibakteri

Bahan antibakteri diartikan sebagai bahan yang mengganggu pertumbuhan dan metabolisme bakteri, sehingga bahan tersebut dapat menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh bakteri. Cara kerja bahan antibakteri antara lain dengan merusak dinding sel, merubah permeabilitas sel, merubah molekul protein dan asam nukleat, menghambat kerja enzim, serta menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Pelczar dan Chan, 1998).

Pemakaian antibakteri yang berlebihan menyebabkan mikroba yang semula sensitif terhadap antibiotik menjadi resisten. Oleh karena itu, senyawa antibakteri diperlukan untuk mengatasi bakteri resisten tersebut (Lenny, 2006a). Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antimikroba. Sifat ini dapat merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Resistensi dibagi dalam kelompok resistensi genetik, resistensi nongenetik dan resistensi silang. Mekanisme resistensi terhadap antimikroba antara lain : perubahan tempat kerja (*target site*) obat pada mikroba; mikroba menurunkan permeabilitasnya hingga obat sulit masuk ke dalam sel; inaktivasi obat oleh mikroba; mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yang dihambat oleh antimikroba; dan meningkatkan produksi enzim yang dihambat oleh antimikroba (Ganiswarna, 2003).

Davis Stout *dalam* Ambarwati (2007) mengemukakan bahwa ketentuan kekuatan antibakteri adalah sebagai berikut: daerah hambatan 20 mm atau lebih berarti sangat kuat, daerah hambatan 10-20 mm berarti kuat, 5-10 mm berarti sedang dan daerah hambatan 5 mm atau kurang berarti lemah.

Ada dua metode umum yang dapat digunakan, yaitu penetapan dengan lempeng-silinder atau “lempeng” dan penetapan dengan cara “tabung” atau turbidimetri. Metode pertama berdasarkan difusi antibakteri dari silinder yang dipasang tegak lurus pada lapisan agar padat dalam cawan petri atau lempeng, sehingga bakteri yang ditambahkan dihambat pertumbuhannya pada daerah berupa lingkaran atau “zona” di sekeliling silinder yang berisi larutan antibiotik. Sedangkan metode turbidimetri berdasarkan atas hambatan pertumbuhan biakan bakteri dalam larutan serba sama antibiotik, dalam media cair yang dapat menumbuhkan mikroba dengan cepat bila tidak terdapat antibiotik. Berdasarkan jenis yang digunakan, maka metode difusi agar dapat dibagi menjadi (Nester *et al.*, 1973) :

1. Teknik Perforasi

Lubang-lubang pencadang pada plat agar dibuat dengan perforator berdiameter tertentu. Untuk pencadang berdiameter 8 mm, dapat menampung 50 μ L zat antimikroba.

2. Teknik Cakram Kertas

Pencadang berupa cakram-cakram kertas yang ditetesi zat antimikroba dalam jumlah dan konsentrasi tertentu, lalu diletakkan di atas permukaan plat agar.

3. Teknik Silinder

Pencadangan berupa silinder-silinder gelas berdiameter tertentu yang ditenamkan sebagian dalam plat agar. Silinder-silinder tersebut dimasukkan zat antimikroba dengan jumlah dan konsentrasi tertentu.

Proses pengujian aktivitas antibakteri harus mempertimbangkan banyak faktor agar hasil yang diperoleh lebih relevan. Faktor-faktor yang sangat mempengaruhi pada pengujian aktivitas antimikroba adalah sebagai berikut (Irianto, 2006):

1. pH lingkungan
2. Komponen-komponen medium
3. Stabilitas obat
4. Takaran inokulum

Umumnya semakin besar inokulum bakteri, maka kesensitifan organisme akan semakin rendah. Populasi bakteri yang besar dapat menghambat tumbuhnya bakteri lebih kurang cepat daripada populasi yang lebih kecil dan terjadinya mutan resisten lebih besar.

5. Lama inkubasi

Semakin lama waktu inkubasi semakin besar kemungkinan timbulnya mutan yang resisten.

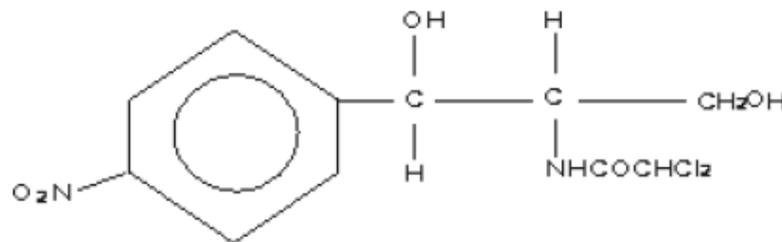
6. Aktivitas metabolisme mikroorganisme

2.6 Antibiotik Pembanding

Antibiotik yang digunakan sebagai pembanding adalah kloramfenikol. Kloramfenikol adalah salah satu jenis antibiotika turunan amfenikol yang secara

alami diproduksi oleh *Streptomyces venezuelae*. Melalui pengembangan teknologi fermentasi, kloramfenikol dapat diisolasi, disemisintesis menjadi antibiotika turunannya, antara lain tiamfenikol dan turunan lain melalui berbagai reaksi kimia dan enzimatis (Skoog, 1980).

Senyawa dengan rumus molekul $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ dan nama kimia D(-) treo-2-dikloroasetamido-1-p-notrofenilpropana-1,3-diol, memiliki struktur molekul tersaji pada gambar di bawah ini (Indrayanto, 1994):



Gambar 2.4 Struktur Bangun Kloramfenikol (Indrayanto,1994)

Struktur bangun pada gambar memberi informasi bahwa kloramfenikol memiliki dua atom karbon asimetrik, sehingga menghasilkan 4 stereoisomer. Mekanisme kerja kloramfenikol sebagai antibakteri bersifat stereospesifik, karena hanya satu stereoisomer yang memiliki aktivitas anti bakteri, yaitu D(-) treo-isomer. Kloramfenikol bekerja pada spektrum luas, efektif baik terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Mekanisme kerja kloramfenikol melalui penghambatan terhadap biosintesis protein pada siklus pemanjangan rantai asam amino, yaitu dengan menghambat pembentukan ikatan peptida. Antibiotika ini mampu mengikat subunit ribosom 50-S sel mikroba target secara terpulihkan, akibatnya terjadi hambatan pembentukan ikatan peptida dan biosintesis protein.

Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik, namun pada konsentrasi tinggi dapat bersifat bakterisid terhadap bakteri-bakteri tertentu (Ganiswarna, 1995).

2.7 Mekanisme Kerja Antimikroba

Mekanisme zat antibakteri dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri bervariasi dan kompleks, umumnya dapat menyebabkan perubahan pada komponen makromolekul dari bakteri. Perubahan yang terjadi, yaitu rusaknya membran sel, membuat inaktif protein secara *irreversible*, dan menyebabkan kerusakan asam nukleat. Pengendalian mikroorganisme khususnya bakteri dapat dilakukan baik secara kimia seperti dengan pemberian antibiotik dan zat-zat kimia lainnya, ataupun pengendalian secara fisik seperti pemberian panas, pendinginan, radiasi, dan pengeringan (Kusnadi *et al.*, 2003).

Mekanisme kerja antimikroba dapat dikelompokkan dalam empat kelompok utama, yaitu (Brooks, *et al.*, 2004):

1. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel

Bakteri memiliki lapisan luar yang rigid, yakni dinding sel berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri, yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi. Trauma pada dinding sel (misal, oleh lisozim) atau penghambatan pembentukannya menimbulkan lisis pada sel. Semua obat β -lactam (basitrasin, sefalosporin, sikloserin, penisilin, vankomisin) menghambat sintesis dinding sel bakteri, oleh karena itu aktif melawan pertumbuhan bakteri

2. Penghambatan terhadap fungsi membran sel

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membrane sitoplasma yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, membawa fungsi transport aktif dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas membran sitoplasma dirusak, maka makromolekul dan ion keluar dari sel, sehingga sel rusak atau terjadi kematian

3. Penghambatan terhadap sintesis protein

Antibiotik eritromisin, lomkomisin, tetrasiklin, aminoglikosida dan kloramfenikol dapat menghambat sintesis protein pada bakteri.

4. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat

Obat yang dapat bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat misalnya kuinolon, asam nalidiksate, dan rifampin. Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan kuat dengan DNA *dependent* RNA polymerase dari bakteri, sehingga sintesis RNA bakteri terhambat. Semua kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis DNA dengan memblok DNA *gyrase* yang berperan pada proses replikasi DNA (Dzen,dkk, 2003; Brooks, *et al*, 2004).

Mekanisme senyawa aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri disajikan pada tabel 2.1 (Black dan Jacobs, 1993; Sari, 2011):

Tabel 2.1 Mekanisme Senyawa Antimikroba dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri

No	Senyawa Aktif	Mekanisme Antibakteri	Efek terhadap Bakteri
1	Fenol	Mendenaturasi protein sel bakteri Menghambat sintesis dinding sel Merusak membran sel	Protein terdenaturasi dan enzim inaktif Struktur dinding sel tidak stabil Membran sel bocor
2	Flavonoid	Merusak membran sel Mendenaturasi protein sel	Pembengkakan sel dan pecahnya membran sel Permeabilitas sel terganggu, sel lisis, kematian sel
3	Saponin	Menghambat permeabilitas sel Menghambat sintesis dinding sel Menghambat sintesis protein	Sel lisis Struktur dinding sel tidak stabil Protein terdenaturasi
4	Tanin	Menghambat sintesis asam nukleat Menginaktifkan adhesin dan enzim sel Menggangu transport protein Meracuni polipeptida dinding sel	Sel bakteri tidak terbentuk Enzim inaktif, kematian sel bakteri Protoplasma terkoagulasi Tekanan osmotik dan fisik sel, kematian sel bakteri

2.8 Kenikir sebagai Antibakteri

Tumbuhan kenikir mengandung senyawa aktif dalam bentuk metabolit sekunder yaitu fenol, flavonoid, tanin, dan saponin (Lenny, 2006a). Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang umumnya mempunyai kemampuan bioaktifitas dan berfungsi sebagai pelindung tumbuhan tersebut dari gangguan hama penyakit untuk tumbuhan itu sendiri atau lingkungannya (Lenny, 2006b).

2.8.1 Fenol

Senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua penyulih hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena

umumnya dapat berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel (Harbone, 1987). Senyawa fenol merupakan metabolit sekunder pada tumbuhan yang berfungsi sebagai sistem pertahanan tanaman untuk menangkal penyakit.

Mekanisme senyawa fenol sebagai zat antibakteri adalah menghambat sintesis dinding sel dengan meracuni protoplasma, merusak dan menembus dinding sel dengan cara memutuskan ikatan peptidoglikan yang secara mekanis memberi kekuatan pada bakteri, serta mengendapkan protein sel mikroba (menghambat sintesis protein mikroba) (Naidu, 2000).

2.8.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder, kemungkinan keberadaannya dalam daun dipengaruhi oleh adanya proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu banyak mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superoksida dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol dalam alam (Harbone, 1987).

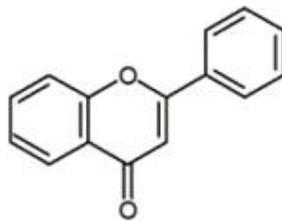
Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih atau suatu gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan

air. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air dan dengan demikian campuran pelarut dengan air merupakan pelarut yang lebih baik untuk glikosida dalam Harbone (1987) dalam Sjahid (2008).

Struktur dasar dari senyawa flavonoid adalah 2-phenyl kromat Ar-C₃-Ar skeleton. Senyawa ini merupakan derivad dari kombinasi asam shikimic dan asam asetat. Menurut Harbone (1987), menyatakan semua flavonoid menurut strukturnya merupakan turunan senyawa induk flavon. Flavonoid banyak ditemukan dalam bentuk tepung putih pada tumbuhan primula contohnya pada tanaman beluntas dan biasanya terdapat pada vakuola sel. Pada bidang farmakologi flavonoid dapat digunakan sebagai antiradang, antibodi, antitumor, antidiare, antidoksidan, meningkatkan immunoglobulin, mengurangi kerapuhan pembuluh kapiler. Flavonoid berperan untuk meningkatkan efektifitas vitamin C mendukung manfaat daun beluntas untuk menurunkan kadar kolesterol, yaitu dapat menurunkan kolesterol pada sejumlah orang yang memiliki kolesterol tinggi. Namun, pada orang dengan kadar kolesterol normal hal tersebut tidak berlaku.

Flavonoid yang merupakan komponen polifenol sering ditemukan di dalam berbagai jenis tumbuhan mempunyai efek antioksidan secara *in vitro* dan *ex vivo* serta mempunyai efek menurunkan kolesterol pada manusia maupun hewan. Komponen senyawa fenolik bersifat polar dan dapat larut dalam air serta memiliki fungsi antara lain sebagai penangkap radikal bebas dan peredam terbentuknya oksigen singlet.

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu dapat membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler bakteri sehingga terjadi denaturasi protein. Semakin lipofilik suatu flavonoid, maka kemampuannya dalam merusak dinding sel bakteri semakin kuat. Zat flavonoid dari tanaman dapat dimurnikan dengan menggunakan ekstrak alkohol (Sjahid, 2008). Bagi manusia, flavonoid berguna sebagai antioksidan, antimikroba, antibakteri, antivirus, anti-inflamasi, anti alergi, anti mutagenik, anti klastogenik, anti-platelet, dan lain-lain (Setyawan dan Darusman, 2008).



Gambar 2.5 Struktur Umum Flavonoid (Harbone, 1987)

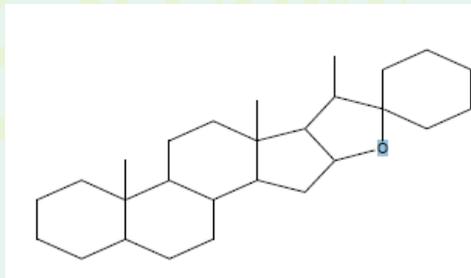
2.8.3 Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin *Sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya menyerupai sabun. Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol (Robinson, 1995), terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis pada sel darah merah (Cheeke, 2004).

Saponin adalah salah satu metabolit sekunder yang ditemukan dari sumber alami dan dari berbagai macam spesies tanaman. Struktur saponin seperti busa sabun yang dihasilkan bila dikocok pada larutan berair dan strukturnya terdiri dari satu atau lebih glikosida hidrofilik dikombinasikan dengan derivate triterpene

lipofilik (Cahyadi, 2009). Fungsi saponin dalam tumbuh-tumbuhan tidak diketahui, mungkin sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, atau merupakan *waste product* dari metabolisme tumbuh-tumbuhan. Kemungkinan lain adalah sebagai pelindung terhadap serangan serangga. Saponin diketahui memiliki kemampuan sebagai antiseptik yang mampu membunuh atau mencegah perkembangan suatu mikroorganisme (Simanjuntak, 2008).

Senyawa saponin akan memberikan hasil yang lebih baik sebagai antibakteri jika menggunakan pelarut polar (Puryanto, 2009). Sebagai antimikroba saponin bekerja dengan cara merusak membran plasma dari bakteri (Arsyi, 2008). Selain itu saponin juga akan membentuk kompleks dengan protein dan dinding sel sehingga berakibat terjadinya denaturasi protein dan rusaknya dinding sel (Yuniaswan, 2008).



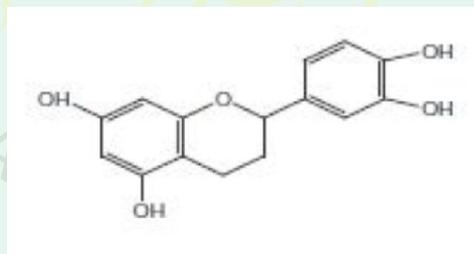
Gambar 2.6 Kerangka Dasar Saponin (Robinson, 1995)

2.8.4 Tanin

Tanin merupakan golongan flavonoid dimana senyawa ini bukan merupakan salah satu nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh. Akan tetapi keberadaan tanin dalam tubuh sangat bermanfaat yaitu berperan sebagai antioksidan. Katekin merupakan penyusun tanin dimana katekin ini mempunyai sifat antioksidatif yang berperan dalam melawan radikal bebas yang sangat berbahaya bagi tubuh karena dapat

menimbulkan berbagai penyakit salah satunya yaitu kanker (Suryaningrum dkk, 2007).

Tanin dapat dipakai sebagai antimikroba dan juga berkhasiat sebagai astringen yang dapat menciutkan selaput lendir sehingga mempercepat penyembuhan sariawan (Suryaningrum dkk, 2007). Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria *et al.*, 2009). Tanin memiliki aktifitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba juga menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada pada lapisan dalam sel (Cowan, 1994). Menurut Sari (2011), tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati.



Gambar 2.7 Struktur Senyawa Tanin (Robinson, 1995)