BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang *Shigella dysenteriae*

2.1.1 Klasifikasi

Berikut sistematika bakteri *Shigella dysenteriae* (Jawetz, 2005)

Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: *Shigella*
Species	: *Shigella dysenteriae*

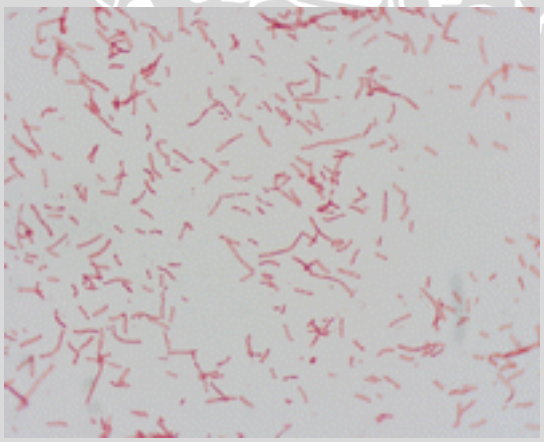
2.1.2 Epidemiologi

Shigella dysenteriae menyebabkan disentri basiler yang merupakan masalah utama pada negara berkembang seperti Indonesia, Bangladesh dan India. Terdapat empat spesies *Shigella* penyebab diare yaitu *Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri,* dan *Shigella sonnei*. Infeksi dari disentri basiler dapat menyebabkan kematian. Kematian penderita disentri paling sering disebabkan colitis berat yang akhirnya menyebabkan sepsis dan pneumonia. Infeksi *Shigella dysenteriae* terjadi di daerah endemis dari makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Shigella dysenteriae* (Faruque, 2003).

Shigellosis menyebabkan kematian sekitar 600.000 orang di dunia dan sebagian besar pada anak. Kasus berat hingga kematian biasanya tergantung pada penderita yang terkena. Kejadiaan luar biasa penyakit disentri terjadi pada kondisi lingkungan padat dengan kebersihan yang rendah atau laki-laki yang melakukan hubungan seksual sesama jenis (Utah, 2010).

2.1.3 Morfologi dan Identifikasi

Bakteri *Shigella dysenteriae* adalah bakteri yang memiliki morfologi batang ramping, tidak mempunyai kapsul, tidak dapat bergerak, tidak membentuk spora dan bersifat fakultatif anaerob tetapi paling baik tumbuh secara aerobic. Struktur *Shigella* dalam agar plate, koloninya berbentuk konveks, bulat, transparan dengan tepi rata mencapai diameter sekitar 2 mm dalam 24 jam. Bakteri ini sering ditemukan pada pembenihan diferensial karena ketidakmampuannya meragikan laktosa (Jawetz *et al*, 2001).



Gambar 2.1 Morfologi *Shigella dysenteriae* dengan pewarnaan gram (bentuk batang, Gram negatif) (Nathania, 2008)

2.1.4 Fisiologi dan Patogenesis

Sifat pertumbuhan baketri ini adalah aerob dan fakultatif anaerob, pH perrtumbuhan 6,4 – 7,8 suhu pertumbuhan optimum 37°C kecuali *Shigella*

sonnei dapat tumbuh pada suhu 45°C. *Shigella* tidak membentuk gas pada fermentasi glukosa, tidak membentuk H_2S kecuali *S.flexneri*. Uji terhadap sitrat, DNase, lisin, fenilalanin, sukrosa, urease, VP, dan manito negatif. Sifat koloni bakteri adalah kecil, halus, tidak berwarna, bila ditanam pada media agar SS, EMB, Endo, Mac Conkey. (Syadza *dkk*, 2012)

Shigellosis disebut juga disentri basiler. Disentri sendiri artinya salah satu dari berbagai gangguan yang ditandai dengan peradangan usus, terutama kolon dan disertai nyeri perut, tenesmus dan buang air besar yang sering mengandung darah dan lendir. Habitat alami bakteri disentri adalah usus besar manusia. Infeksi *Shigella* terbatas pada saluran pencernaan, sedangkan invasi dalam darah sangat jarang. *Shigella* menimbulkan penyakit yang sangat menular. Dosis infektif *Shigella* adalah kurang dari 10^3 atau sekitar 200 basil (Nathania, 2008). *Shigella* dapat bertahan terhadap keasaman sekresi lambung selama 4 jam (Lestari, 2012).

Secara patologis, setelah masuk melalui mulut, *Shigella* mencapai usus dan invasif ke dalam usus besar dan memperbanyak diri ditempat ini. *Shigella* sebagai penyebab diare mempunyai beberapa faktor virulensi yaitu dinding polisakarida sebagai antigen halus, kemampuan mengadakan invasif enterosit dan proliferasi, mengeluarkan toksin sesudah menembus sel, invasi epitel selaput lendir, pembentuk mikroabses pada dinding usus besar dan ileum terminal yang mengakibatkan nekrosis selaput lendir, ulserasi superfisial, perdarahan, serta pembentukan pseudomembran pada daerah ulkus. Pada daerah mikroabses terdiri dari fibrin, leukosit, sisa sel, selaput lendir yang nekrotik, dan bakteri. Saat proses penyembuhan, jaringan granulasi akan mengisi ulkus dan terbentuk jaringan parut (Utah , 2010).

2.1.5 Invasi

Bakteri *Shigella* melakukan invasi melalui membran basolateral sel epitel usus. Di dalam sel terjadi multiplikasi di dalam fagosom dan menyebar ke sel epitel sekitarnya. Invasi dan multiplikasi intraselluler menimbulkan reaksi inflamasi serta kematian sel epitel. Reaksi inflamasi terjadi akibat dilepaskannya mediator seperti leukotrien, interleukin, kinin, dan zat vasoaktif lain. Bakteri *Shigella* juga memproduksi toksin shiga yang menimbulkan kerusakan sel. Proses patologis ini akan menimbulkan gejala sistemik seperti demam, nyeri perut, rasa lemah, dan gejala disentri. Bakteri lain yang bersifat invasif misalnya *Salmonella* (Zein, 2004).

2.1.6 Toksin

Shigella menghasilkan ekso-toksin yang berdasarkan cara kerja toksin dikelompokkan menjadi neurotoksik, enterotoksik, dan sitotoksik (Nafianti, 2005). Toksin ini kemudian berikatan dengan reseptor dan menyebabkan aktivasi proses ekskresi sehingga terjadi diare cair yang tampak pada awal penyakit, hal ini merupakan tanda dari sifat enterotoksik shigatoksin (Syadza *dkk*, 2012). Toksin yang terbentuk inilah yang menimbulkan berbagai gejala shigellosis, seperti demam, malaise, dan nyeri otot (Nafianti, 2005). Selanjutnya, perjalanan penyakit melibatkan usus besar dan invasi jaringan dimana aksi shigatoksin akan memperberat gejalanya. Efek enterotoksin shigatotoksin menyebabkan hambatan absorpsi elektrolit, glukosa, dan asam amino dari lumen intestinal (Syadza *dkk*, 2012).

2.1.6.1 Endotoksin

Infeksi pada *Shigella dysenteriae* terbatas pada saluran pencernaan, invasi ke aliran darah jarang ditemukan dan sangat menular. Endotoksin menyebabkan peradangan yang parah. Selain itu endotoksin pada *Shigella dysenteriae* menyebabkan gejala klinik berupa demam dan nyeri abdomen. Waktu terjadinya autolisis semua bakteri *Shigella dysenteriae* mengeluarkan lipopolisakarida yang toksik. Endotoksin menambah iritasi pada dinding usus (Komariah, 2012).

2.1.6.2 Eksotoksin (*Shigella dysentriae*)

Shigella dysenteriae tipe 1 menghasilkan suatu sitotoksin protein poten yang dikenal dengan toksin Shiga yang terdiri dari dua struktur subunit, yaitu subunit fungsional dan subunit pengikat. Pada sitoplasma subunit fungsional akan mengkatalisasi dan menghidrolisis RNA 28S dari subunit 60S ribosom yang menyebabkan hambatan pada sintesis protein yang bersifat permanen sehingga mengakibatkan kematian sel. Pada bagian subunit pengikat merupakan suatu *glikolipid Gb3 (globotriaosilseramid*) yang berfungsi untuk mengikat reseptor seluler spesifik. Pengikatan ini akan diikuti oleh pengaktifan mediator reseptor endositosis dari toksin yang dihasilkan. (Syadza, dkk., 2012).

2.1.7 Daya Tahan Bakteri

Shigella kurang tahan terhadap agen fisik dan kimia dibandingkan Salmonella. *Shigella* tahan dalam ½ % fenol selama 5 jam dan dalam 1% fenol dalam ½ jam. *Shigella* tahan dalam es selama 2 bulan, dalam laut selama 2-5 bulan. *Shigella* toleran terhadap suhu rendah dengan kelembaban yang cukup.

Garam empedu konsentrasi yang tinggi menghambat pertumbuhan *Shigella* dan *Shigella* akan mati pada suhu 55^0C (Syadza, 2012).

2.1.8 Manifestasi Klinis

Gejala awal Shigellosis terdiri dari demam, nyeri abdomen, dan diare cair tanpa darah, kemudian feses berdarah setelah 3 – 5 hari. Lamanya gejala rata-rata pada orang dewasa adalah 7 hari, pada kasus yang lebih parah menetap selama 3 – 4 minggu. *Shigellosis* kronis dapat menyerupai kolitis (Zein,2004).

Manifestasi ekstraintestinal *Shigellosis* dapat terjadi, termasuk gangguan pernapasan, gejala neurologis seperti meningismus dan *Hemolytic Uremic Syndrome*. Artritis oligoartikular asimetris dapat terjadi hingga 3 minggu sejak terjadinya disentri. Pulasan cairan feses menunjukkan polimorfonuklear dan sel darah merah. Kultur feses dapat digunakan untuk isolasi dan identifikasi sensitivitas antibiotik (Utah PH, 2010).

2.1.9 Terapi

Pada infeksi ringan umumnya dapat sembuh sendiri pada 4-7 hari. Minum lebih banyak cairan untuk menghindari dehidrasi, jika pasien sudah pada tahap dehidrasi maka dapat diatasi dengan rehidrasi oral. Pada pasien dengan diare berat disertai dehidrasi dengan muntah berlebihan sehingga tidak dapat dilakukan rehidrasi oral, maka harus dilakukan rehidrasi intravena. Umumnya pada anak kecil terutama bayi karena lebih rentan kehabisan cairan jika diare (Nathania, 2008).

Ciprofloxacin, ampicilin, tetracyline, trimethropim-sulfamethoxazole, dan *chlorampanecol* dapat menghambat pertumbuhan *shigella* serta dapat menekan invasi bakteri yang akut dan memperpendek jangka waktu gejala. Obat diatas

mungkin sudah resisten dalam pertumbuhan bakteri *Shigella* dari sistem saluran internal (Jawetz *et al* 2005).

2.1.10 Pencegahan

Pencegahan penyakit disentri yang disebabkan oleh *Shigella* dapat dilakukan dengan langkah-langkah yang meliputi :

- Cuci tangan dengan sabun
- Menjamin ketersediaan air minum yang aman
- Pembuangan limbah kotoran manusia yang aman
- Pemberian ASI eksklusif pada bayi
- Penanganan dan pengolahan makanan yang aman

Langkah-langkah tersebut tidak hanya akan mengurangi kejadian Shigellosis, tapi penyakit diare karena faktor lain (Syadza, 2012).

2.1.11 Identifikasi *Shigella*

Untuk membiakkan *shigella* diperlukan media pembiakan khusus seperti Mac Conkey, *Shigella Salmonella* (SS) agar, atau *xylose lysine deoxycholate* (XLD) Microbact dan pewarnaan gram (Nafianti, 2005).

2.1.11.1 Medium Mac Conkey Agar

Media Mac Conkey adalah media penanaman menggunakan media padat atau agar untuk menumbuhkan bermacam-macam bakteri khususnya untuk bakteri Gram negatif basil seperti *Salmonella, Shigella,* (Ageha, 2011).

Mac Conkey agar adalah medium kultur yang dirancang untuk pertumbuhan bakteri Gram negatif. Media ini digunakan untuk membedakan bakteri gram negatif yang memfermentasikan laktosa atau tidak. Garam empedu dan kristal ungu dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme Gram positif.

Bakteri yang memfermentasi laktosa berwarna merah muda dan yang tidak memfermentasi akan tidak berwarna. (Allen, 2013)

2.1.11.2 Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram digunakan untuk mengidentifikasi jenis bakteri gram positif ataupun Gram negatif. *Shigella* merupakan bakteri gram negatif yang memiliki dinding sel tebal dengan peptidoglikan dan kandungan lipid yang rendah sehingga apabila diwarnai, pewarna tidak larut dalam alkohol. Dengan sifat inilah bakteri *shigella* akan mengekspresikan warna merah apabila dicat menggunakan pewarnaan Gram (Waropen, 2012).

2.1.11.3 Medium *Shigella Salmonella* (SS) Agar

Salmonella Shigella agar adalah media selektif untuk mengisolasi bakteri *Salmonela* dan *Shigella*. Media ini tersusun dari beberapa macam bahan yaitu :

- Campuran ekstrak daging dan pepton menyediakan kebutuhan nitrogen.
- Vitamin, mineral, dan asam amino diperlukan untuk pertumbuhan.
- Campuran bile salt, sodium sitrat, dan briliant green menghambat bakteri Gram positif
- Neutral red sebagai indikator
- *Ferric citrate* untuk mendeteksi adanya H_2S yang dihasilkan bakteri seperti Proteus dan beberapa galur dari Salmonella sehingga akan terbentuk koloni berwarna hitam (Rahmawan, 2011).

2.2 Manggis

Banyak tanaman tropis yang menarik untuk diteliti yang dapat digunakan sebagai obat. *Garcinia mangostana* L termasuk dalam famili dari guttifereae dan disebut "*Queen of theTropical Fruits*"(Chaverri, 2008).

Manggis merupakan tanaman buah berupa pohon yang berasal dari hutan tropis yang teduh di kawasan Asia Tenggara, yaitu hutan belantara Malaysia dan Indonesia. Dari Asia Tenggara, tanaman ini menyebar ke daerah Amerika Tengah dan daerah tropis lainnya seperti Srilanka, Malagasi, Karibia, Hawaii dan Australia Utara. Di Indonesia manggis disebut dengan berbagai macam nama lokal seperti manggu (Jawa Barat), Manggus (Lampung), Manggusto (Sulawesi Utara), Manggista (Sumatera Barat) (Prihatman, 2000). Manggis telah lama dimanfaatkan sebagai obat-obatan diantaranya sebagai anti inflamasi, antibakteri , serta sebagai pengobatan terhadap infeksi dan luka. (Chaverri, 2008 ; Widiastuti *dkk*, 2010).

Gambar 2.2 Manggis (Prihatman, 2000)

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi botani pohon manggis adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Keluarga : Guttiferae

Genus : Garcinia

Spesies : *Garcinia mangostana* L. (Prihatman, 2000)

2.2.2 Ekologi Tanaman

Tanaman manggis dapat hidup pada dataran rendah sampai di ketinggian dibawah 1.000 m dpl. Pertumbuhan terbaik dicapai pada daerah dengan ketinggian dibawah 500-600 m dpl dengan tipe iklim basah disertai angin yang tidak terlalu kencang. Di dalam budidaya manggis, angin berperan dalam penyerbukan bunga untuk tumbuhnya buah. Daerah yang cocok untuk budidaya manggis adalah daerah yang memiliki curah hujan tahunan 1.500-3.000 mm/tahun dan merata sepanjang tahun. Temperatur udara yang ideal berada pada kisaran 22-32^{0}C dengan Suhu udara rata-rata 20-30^{0}C.

Tanah yang paling baik untuk budidaya manggis adalah tanah yang subur, gembur dan mengandung bahan organik. Derajat keasaman tanah (pH tanah) ideal untuk budidaya manggis adalah 5-7, tetapi lebih toleran pada pH rendah (masam) di lahan gambut. Untuk pertumbuhan tanaman manggis memerlukan daerah dengan drainase baik dan tidak tergenang serta air tanah berada pada kedalaman 50-200m (Marufah, 2010).

2.2.3 Pemanfaatan Kulit Buah Manggis

Kulit manggis yang dahulu hanya dibuang saja ternyata dapat digunakan untuk alternatif pengobatan. Kulit buah manggis setelah diteliti ternyata mengandung beberapa senyawa dengan aktivitas farmakologi misalnya antiinflamasi, antihistamin, pengobatan penyakit jantung, antibakteri, antijamur bahkan untuk pengobatan atau terapi penyakit HIV. Beberapa senyawa utama

kandungan kulit buah manggis yang dilaporkan bertanggung jawab atas beberapa aktivitas farmakologi adalah golongan xanton (Chaverri *et al*, 2008). Selain itu kandungan kimia yang terdapat pada kulit buah manggis adalah saponin, tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink dan tembaga (Poeloengan dan pratiwi, 2010).

Xanton merupakan senyawa keton siklik polifenol dengan rumusan molekul $C_{15}H_8O_2$. Struktur dasar Xanton terdiri atas tiga benzena dengan satu benzena ditengahnya yang merupakan keton. Hampir semua turunan xanthon punya gugusan fenol. Oleh karena itu xanton termasuk keluarga polifenol (Farid, 2011). Xanton juga merupakan molekul besar yang terdiri dari berbagai komponen super antioksidan, misalnya alpha-Mangostin; Garcinone A; beta-Mangostin; Garcinone B; 3-Isomangostin; Garcinone C; Mangostanol; Garcinone D; Maclurin; Garcinone E, Catechins dan polyphenols, Vitamin C (Farid, 2011).

Senyawa xanton yang telah teridentifikasi, diantaranya adalah 1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on dan 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)-9Hxanten-9-on. Keduanya lebih dikenal dengan nama alfa mangostin dan gamma-mangostin. Senyawa xanton yang diisolasi dari kulit buah manggis, ternyata juga menunjukkan aktivitas farmakologi yaitu garcinon E. Telah berhasil diidentifikasi kandungan xanton dari ekstrak larut dalam diklorometana, yaitu 2 xanton terprenilasi teroksigenasi dan 12 xanton lainnya. Dua senyawa xanton terprenilasi teroksigenasi adalah 8 hidroksikudraksanton G, dan mangostingon [7-metoksi-2-(3-metil-2- butenil)-8-(3-metil-2-okso-3-butenil)-1,3,6- trihidroksiksanton (Nugroho, 2012).

Xanton merupakan senyawa dengan kemampuan antibakteri yang kuat dan memiliki mekanisme dalam menghambat replikasi sel pada bakteri, selain itu kandungan lain dari kulit buah manggis seperti flavonoid dapat melisiskan dinding bakteri sel (Joffrion, 2007).

2.3 Metode Uji Antibakteri

2.3.1 Metode Dilusi Tabung dan Agar

Metode Dilusi itu digunakan untuk menentukan KHM dan KBM dari bahan anti mikroba. Metode dilusi dibagi menjadi 2 yaitu dilusi padat menggunakan agar dan dilusi cair menggunakan tabung. Pada dilusi cair, tabung dilusi diisi media cair dan sejumlah mikroba yang akan diuji, lalu masing masing tabung diisi ekstrak yang diencerkan secara serial, lalu tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung (Dzen dkk, 2003).

2.3.2 Metode Difusi Agar

Cakram kertas yang telah diberi antimikroba tertentu ditempatkan pada media yang telah ditanami organisme yang akan diuji secara merata. Tingginya konsentrasi dari antimikroba ditentukan oleh difusi dari cakram dan pertumbuhan organisme uji yang telah dihambat penyebarannya sepanjang difusi antimikroba (terbenuk zona jernih disekitar cakram), sehingga bakteri tersebut merupakan bakteri yang sensitif terhadap antimikroba. Ada hubungan yang hampir sama antara log MIC, seperti yang diukur oleh metode dilusi dan diameter zona daya hambat pada metode difusi (achmad, 2011).

2.4 Penyarian Kulit Manggis

Ekstraksi kulit manggis dapat menggunakan metode maserasi, pemilihan metode ini dikarenakan prosesnya mudah dan tidak melibatkan pemanasan yang dapat menyebabkan dekomposisi senyawa target. Maserasi dilakukan dengan cara merendam kulit manggis yang sebelumnya dihancurkan menjadi serbuk dalam cairan penyari. Maserasi digunakan untuk penyarian manggis yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah dengan menggunakan kombinasi pelarut etanol dan air yang dilakukan secara maserasi dengan variasi volume pelarut. (Pradipta dkk, 2005).