

## BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima*)

## 2.1.1 Taksonomi dan Klasifikasi

Kembang merak (*Caesalpinia pulcherrima*) memiliki sistem klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Fabales

Family : Fabaceae

Genus : *Caesalpinia* L

Spesies : *Caesalpinia pulcherrima* (USDA, 2013).



Gambar 2.1 Tanaman Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima*) (Sadiq, 2014)

Keterangan: Daun Kembang Merak (Tanda Panah)



**Gambar 2.2 Daun Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima*) (Pawar et al., 2011)**

Keterangan: Daun majemuk, bentuk menyirip, berujung bulat, permukaan atas berwarna hijau.

### **2.1.2 Morfologi Tanaman Kembang Merak**

Kembang merak merupakan tanaman hias yang sering ditanam di pekarangan rumah. Pohon kembang merak (*Caesalpinia pulcherrima*) memiliki tinggi sekitar 2-4 m. Batangnya bercabang dengan arah pertumbuhan tegak lurus berbentuk bulat dan terdapat duri pada kulit batang. Daunnya berbentuk majemuk menyirip genap dengan anak daun bersirip 4-12 pasang. Bentuk helaian daunnya bulat telur. Ujung dan pangkal daun membuat tepi daunnya rata, pertulangan menyirip terdapat sendi daun dan daun penumpu. Bunganya berbentuk majemuk dengan karangan bunga berbentuk tandan (*racemus*). Panjang benang sari 5,5-7,5 mm, sedangkan panjang daun mahkota 2-3 cm. Buahnya polong (*legume*), bentuknya pipih dan berwarna hitam dengan panjang sekitar 6-12 cm. Akarnya tunggang, bentuknya bulat dan berwarna coklat (Nyoman, 2012).

### 2.1.3 Kandungan Daun Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima*)

Daun kembang merak mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya flavonoid, glicosid, saponin, sterol, tanin, dan triterpene. Setelah dilakukan ekstraksi dengan pelarut etanol senyawa kimia yang terkandung yaitu flavonoid, saponin, dan tanin (Pawar *et al.*, 2011).

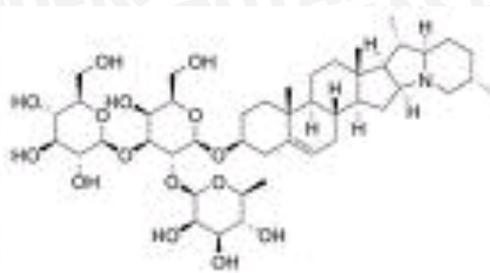
#### 2.1.3.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol (Astamawan *et al.*, 2008). Menurut Melderer (2002), flavonoid diketahui disintesis oleh tanaman dalam respon terhadap infeksi mikroba sehingga tidak mengherankan kalau mereka efektif secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme.

Menurut Cowan (1999), aktivitas flavonoid kemungkinan disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut dan dengan dinding sel. Flavonoid dapat membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler bakteri sehingga terjadi denaturasi protein. Semakin lipofilik suatu flavonoid, kemampuannya dalam merusak dinding sel bakteri semakin kuat.

#### 2.1.3.2 Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yang terdapat pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian-bagian tertentu, dan dipengaruhi oleh varietas tanaman dan tahap pertumbuhan. Saponin memiliki sifat diantaranya memiliki rasa pahit, dalam larutan air dapat membentuk busa yang stabil, menghemolisa eritrosit, merupakan racun yang kuat untuk ikan dan amfibi, membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidrokosteroid lainnya, sulit untuk dimurnikan dan diidentifikasi, serta memiliki berat molekul yang tinggi (Nio, 1989).

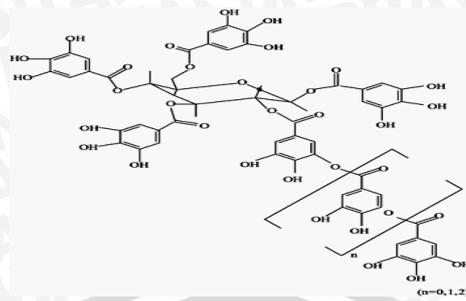


**Gambar 2.3 Struktur Kimia Saponin (Puregreen, 2008)**

Saponin adalah senyawa yang bersifat larut air. Senyawa ini terdiri dari kombinasi antara hidrofobik triterpene dengan glukosa hidrofilik sehingga mempunyai kemampuan sebagai deterjen. Sifat ini dapat merusak membran sel bakteri secara utuh. Saponin berperan dalam proses perusakan membran sel kuman dengan cara berikatan dengan kompleks polisakarida pada dinding sel (Tsuchiya *et al.*, 1996). Saponin merupakan metabolit sekunder yang banyak ditemukan di alam, terdiri gugus gula yang berikatan dengan *aglikon* atau *sapogenin*. Bahan aktif ini menghambat DNA-polymerase sehingga dapat mengganggu sintesa asam nukleat (Kim *et al.*, 2004).

#### **2.1.3.3 Tanin**

Tanin merupakan komponen “*water-soluble*” fenolik yang memiliki berat molekul 500-3000 (Hagerman, 2002). Kandungan tanin sangat banyak pada kulit kayu, buah, daun, akar, dan kulit buah. Tanin didapat dalam bentuk *amorf*, kuning atau masa coklat seperti bubuk, serpihan, atau sponge (Nenden *et al.*, 2007).



**Gambar 2.4 Struktur Kimia Tanin (Liu L et al., 2004)**

Tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat dari terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2004). Menurut Asti (2009), tanin menyebabkan denaturasi protein dengan membentuk kompleks dengan protein melalui kekuatan nonspesifik seperti ikatan hidrogen dan efek hidrofobik sebagaimana pembentukan ikatan kovalen, menginaktifkan adhesi kuman (molekul untuk menempel pada sel inang), dan menstimulasi sel-sel fagosit yang berperan dalam respon imun selular.

## 2.2 *Salmonella* Typhi

### 2.2.1 Taksonomi dan Klasifikasi *Salmonella* Typhi

Klasifikasi *Salmonella* Typhi adalah sebagai berikut (Todar, 2008):

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Kelas : *Gamma Proteobacteria*

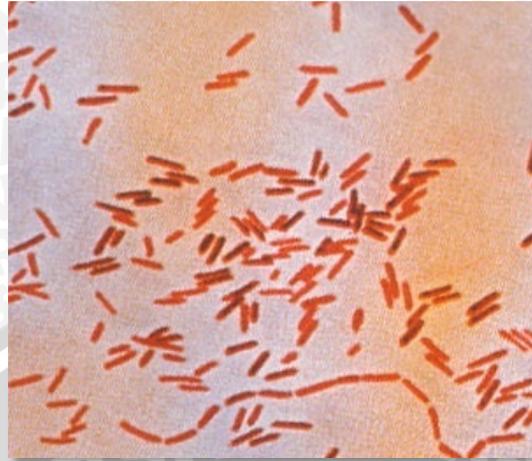
Ordo : *Enterobacteriales*

Family : *Enterobacteriaceae*

Genus : *Salmonella*

Spesies : *Salmonella enterica* subspecies *enteric* serotype Typhi atau

*Salmonella* Typhi



**Gambar 2.5 Salmonella Typhi Dengan Pewarnaan Gram Negatif (Todar, 2008)**

### 2.2.2 Morfologi

*Salmonella* merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang lurus dengan ukuran  $0,7 - 1,5 \times 2-5 \mu\text{m}$  yang tidak membentuk spora, dan bergerak dengan flagella peritrik serta bersifat fakultatif anaerob (Bergey *et al.*, 1994). Pada bakteri gram negatif dinding sel terdiri dari lapisan peptidoglikan dan membran luar yang terdiri dari lipoprotein dan lipopolisakarida (LPS) (Brooks *et al.*, 2005).

### 2.2.3 Struktur Antigen

*Salmonella Typhi* memiliki antigen somatik O, antigen flagella A, dan antigen kapsuler Vi (Bergey *et al.*, 1994). Antigen O dan H adalah antigen utama yang digunakan untuk penggolongan *salmonella*. Antigen O mirip dengan antigen O dari *Enterobacteriaceae* yang lain, tetapi antigen H berbeda karena adanya mekanisme *diphase* (Dzen *et al.*, 2003).

Menurut Parija (2009), Antigen O merupakan rantai samping dari unit-unit gula yang diproyeksikan dari lapisan terluar lipopolisakarida dinding sel bakteri. Antigen ini bersifat hidrofilik dan memungkinkan bakteri untuk dapat

membentuk suspensi yang stabil dan homogen pada larutan salin (Wray *et al.*, 2000).

Antigen H hanya dimiliki oleh organisme yang berflagella, karena pada antigen H terdapat protein flagella. Organisme tersebut dapat menggunakan antigen ini untuk mengelabui respon imun. Antigen H pada *salmonella* adalah antigen yang spesifik, karena dapat berubah-ubah menjadi antigen H fase 1 atau fase 2 (Parija, 2009). Antigen H fase 1 dimiliki oleh hanya beberapa organisme, dan bereaksi hanya dengan antisera homolog, sedangkan antigen H fase 2 dimiliki oleh banyak mikroorganisme dan bereaksi dengan antisera heterolog (Dzen *et al.*, 2003). Antigen Vi merupakan polisakarida yang terdapat pada permukaan sel bakteri. Antigen Vi dapat hancur pada inkubasi suhu 60 °C selama 1 jam, pada kondisi asam atau di dalam fenol (Volk *et al.*, 1989).

#### **2.2.4 Penentu Patogenitas**

##### **2.2.4.1 Faktor Permukaan**

Kemampuan *Salmonella* untuk menempel pada reseptor sel hospes dan bertahan hidup secara intraseluler kemungkinan karena adanya antigen O yang pada *Salmonella* Typhi disebut antigen Vi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteri yang memiliki antigen Vi jelas lebih virulen daripada yang tidak memiliki antigen Vi. Antigen O berfungsi untuk melindungi mikroorganisme terhadap pengaruh komplemen dan fagositosis. Antigen O dari *salmonella* berperan penting untuk menentukan kepekaan beberapa serotipe terhadap protein komplemen, *host cationic proteins*, dan interaksi dengan makrofag. Ketahanan terhadap pembunuhan oleh serum normal kemungkinan disebabkan oleh

perlindungan dari *complement-activating lipid A* dan *LPS core polysaccharides* oleh polisakarida antigen O (Dzen *et al.*, 2003).

#### 2.2.4.2 Toksin

Genus *Salmonella* dapat memproduksi enterotoksin yang memiliki keterkaitan dengan toksin korela secara struktural dan antigen. Enterotoksin ini dapat mengakibatkan sekresi cairan pada usus tikus dan dikenali oleh antibodi yang melawan toksin kolera dan enterotoksin *termolabile* yang dimiliki oleh *E. coli*. Tetapi enterotoksin ini tidak berikatan pada gangliosida GM1 yang reseptor untuk enterotoksin kolera dan *Escherichia coli*. Pada *salmonella* juga didapatkan sitotoksin yang mampu menghambat sintesis protein dan secara imunologisnya berbeda dengan toksin Shiga. Kedua jenis toksin ini berperan terhadap timbulnya gejala diare pada *salmonellosis* (Todar, 2008). Sedangkan Endotoksin bertanggung jawab atas terjadinya demam yang tampak pada penderita penyakit ini (Joklik, 1992). Endotoksin dalam aliran darah pada awalnya berikatan dengan protein tertentu dalam sirkulasi, kemudian mengadakan interaksi dengan reseptor pada makrofag dan monosit serta sel RES, IL-1, TNF, dan sitokin yang dilepaskan, serta komplemen dan rangkaian koagulasi diaktifkan. Secara klinis gejala-gejala yang dapat diamati ialah sebagai berikut : demam, leukopenia, dan hipoglikemia. Hipotensi dan syok merupakan akibat dari gangguan perfusi organ-organ vital, dan koagulasi intravaskuler, serta bila terjadinya disfungsi organ yang berlebihan dapat menyebabkan kematian (Dzen *et al.*, 2003).

#### 2.2.4.3 Daya Invasi

*Salmonella* tidak hanya tinggal dalam lapisan epitel, tetapi juga bisa mengadakan penetrasi ke jaringan subepitelial. Penyebab terjadinya destruksi epitel masih belum diketahui, kemungkinan hal ini disebabkan oleh sitotoksin atau

respon sel hospes. Pada serotipe Typhi tipe sel hospes yang diinvasi ialah 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 *et al.*, 2003).

### 2.2.5 Patogenesis dan Gejala Klinis Demam Tifoid

Demam tifoid disebarkan melalui makanan dan air yang terkontaminasi oleh urin atau feces dari orang yang terinfeksi. Kerang yang diambil dari sumber air yang telah terkontaminasi dan memakan sayur secara mentah yang ditanam dengan feces sebagai pupuk juga dapat menjadi sumber infeksi (Pollack, 2003).

Minggu pertama infeksi, gejalanya adalah *lethargi*, demam, *malaise*, dan nyeri tubuh. Konstipasi lebih sering terjadi daripada diare. Selama waktu ini, bakteri mengadakan penetrasi ke dalam dinding usus dan menginfeksi sistem limfatik. Sebagian lainnya akan masuk ke dalam peredaran darah dan menginfeksi sistem retikuloendothelial. Pada kedua tempat ini, bakteri akan dimakan oleh sel-sel monosit tetapi tidak terbunuh, bahkan masih bisa mengadakan multiplikasi di dalam sel monosit tersebut (Dzen *et al.*, 2003).

Selama minggu kedua dari penyakitnya, bakteri masuk lagi ke dalam aliran darah, dan menyebabkan bakteremia yang kedua. Infeksi pada saluran empedu dan lain-lain terjadi pada waktu ini. Penderita tampak sakit berat dengan panas tinggi 40°C. Diare dapat terjadi pada minggu kedua atau ketiga dari penyakitnya. Setelah minggu ketiga penderita tampak lelah dan masih panas tetapi menunjukkan adanya perbaikan apabila tidak mengalami komplikasi. Komplikasi yang dapat terjadi berupa perforasi usus, perdarahan hebat,

pneumonia, dan pembentukan abses. Angka kematian berkisar antara 2-10%. Kekambuhan pada penderita terjadi sekitar 20% (Dzen *et al.*, 2003).

### **2.2.6 Epidemiologi Demam Tifoid**

Demam tifoid masih sering terjadi di negara berkembang, dimana mengenai sekitar 21,5 juta penduduk per tahunnya (Center of Disease Control, 2013). Insiden tertinggi demam tifoid yaitu lebih dari 100 kasus per 100.000 populasi pertahunnya ditemukan di Afrika Selatan, Asia Selatan, dan Asia Tenggara. Pada daerah kumuh di Bangladesh, Cina, India, Laos, Nepal, Pakistan, Vietnam dan Indonesia kasus ditemukan sebanyak 80% (Crump *et al.*, 2004)

### **2.2.7 Diagnosis Laboratorium**

#### **2.2.7.1 Spesimen**

Darah yang akan dikultur harus diambil berulang kali. Pada demam enterik dan septisemia, kultur darah sering positif dalam minggu pertama penyakit. Kultur sumsum tulang juga dapat bermanfaat. Hasil kultur urin dapat positif setelah minggu kedua. Spesimen feses juga harus diambil berulang-ulang. Pada demam enterik, feses akan memberikan hasil positif mulai minggu kedua atau ketiga, dan ada enterokolitis selama minggu pertama. Hasil kultur positif dari drainase duodenum menunjukkan adanya *Salmonella* di traktus billiard pada pasien *carrier* (Brooks *et al.*, 2008).

#### **2.2.7.2 Metode Isolasi *Salmonella***

Kultur pada medium diferensial EMB, MacConkey's atau medium deoksilat dapat mendeteksi dengan cepat adanya organisme yang tidak memfermentasikan laktosa (Brooks *et al.*, 2008).

Kultur pada medium selektif. Spesimen diletakkan pada agar *Salmonella-shigella* (SS), agar enterik Hektoen, XLD, atau agar deoksilat-sitrat, yang dapat membantu pertumbuhan *Salmonella* dan *Shigella* melebihi *Enterobacteriaceae* lain (Brooks *et al.*, 2008).

Kultur pada medium yang diperkaya. Spesimen yang digunakan biasanya feses diletakkan di dalam selenit F atau kaldu tetrationsat, keduanya menghambat replikasi bakteri normal usus dan memungkinkan multiplikasi *Salmonella*. Kemudian diinkubasi selama 1-2 hari, setelah itu spesimen tersebut diletakkan pada medium diferensial dan medium selektif (Brooks *et al.*, 2008).

Identifikasi akhir, koloni yang dicurigai pada medium padat akan diidentifikasi dengan pola reaksi biokimia dan uji aglutinasi *slide* dengan serum spesifik (Brooks *et al.*, 2008).

### 2.2.7.3 Metode Serologi

Teknik serologis digunakan untuk mengidentifikasi kultur yang tidak diketahui dengan serum yang telah diketahui dan juga dapat menentukan titer antibodi pasien yang tidak diketahui penyakitnya. Ada 2 tes aglutinasi yang dapat dilakukan yaitu tes aglutinasi pada slide dan tes aglutinasi pengenceran tabung (tes widal) (Brooks *et al.*, 2007).

Pada tes aglutinasi pada slide, serum yang telah diketahui dan dikultur yang tidak diketahui dicampur diatas slide. Bila terjadi gumpalan, dapat dilihat dalam beberapa menit. Tes aglutinasi pengenceran tabung (tes widal) adalah untuk menegakan diagnosa terhadap infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella* Typhi (demam tifoid). Pengenceran serial (dua kali lipat) dari serum yang tidak diketahui diuji dengan antigen *salmonella*. Aglutinasi serum meningkat tajam selama minggu kedua dan ketiga pada infeksi *salmonella*. Sedikitnya, 2

spesimen serum yang diambil dengan selang waktu 7-10 hari, dibutuhkan untuk membuktikan adanya kenaikan titer antibodi (Brooks *et al.*, 2007).

### 2.2.8 Pengobatan

Terapi antimikroba untuk infeksi *salmonella* yang invasif adalah dengan menggunakan ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, atau sevalosporin generasi ke-3 (Brooks *et al.*, 2007). Namun pada saat ini mulai muncul strain yang muncul terhadap kloramfenikol, ampisilin, dan trimetropim-sulfametoksazol atau dikenal sebagai MDR (Dzen *et al.*, 2003). Pengobatan pilihan untuk MDR diantaranya adalah ciprofloxacin, ceftriaxon, dan azitromycin (Fauci *et al.*, 2008).

## 2.3 Antimikroba

Antimikroba adalah senyawa yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Zat ini dapat bersifat membunuh mikroorganisme (*microbicidal*) atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme (*microbiostatic*). Istilah “bakteriostatik” menggambarkan suatu obat yang sewaktu-waktu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Keberhasilan pengobatan ini sering bergantung pada partisipasi mekanisme imun dari inang. Efeknya dapat berubah apabila obat dihilangkan sebab organisme akan tumbuh kembali, dan infeksi atau penyakit akan kambuh. Istilah “bakterisidal” digunakan untuk obat yang menyebabkan kematian organisme (Katzung, 1994).

Obat antimikroba memiliki beberapa mekanisme untuk membunuh atau menghambat bakteri diantaranya:

- Menghambat sintesis dinding sel
- Merusak membrane sel
- Menghambat sintesis asam nukleat

- Menghambat sintesis protein
- Antagonis metabolit (Dzen *et al.*, 2003).

## 2.4 Uji Sensitivitas Bakteri terhadap Antimikroba

### 2.4.1 Metode Dilusi Tabung

Metode dilusi merupakan metode yang akurat untuk mengetahui konsentrasi hambat minimal dalam kaitannya dengan organisme patogen (Branch, 1965). Prinsipnya ialah menggunakan satu seri tabung reaksi yang berisi media cair dan sejumlah sel mikroba yang diuji. Kemudian tabung tersebut diisi dengan obat yang sudah diencerkan secara serial. Setelah itu, tabung akan diinkubasikan selama 18-24 hari pada suhu 37°C dan diamati apakah terjadi kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil kultur yang mulai terlihat jernih merupakan KHM (kadar hambat minimal) dari antimikroba. Selanjutnya kultur dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar, diinkubasikan selama sehari kemudian diamati apakah terdapat koloni bakteri yang tumbuh. Konsentrasi obat pada kultur padat ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri adalah KBM (kadar bunuh minimal) dari antimikroba yang di uji (Dzen *et al.*, 2003).

### 2.4.2 Metode Dilusi Agar

Tes ini dikerjakan dengan menggunakan metode dilusi agar (*agar dilution test*). Larutan antimikroba yang sudah diencerkan secara serial dicampurkan ke dalam medium agar yang masih cair (tetapi tidak terlalu panas) kemudian agar dibiarkan memadat, dan selanjutnya diinokulasi dengan bakteri. Dibutuhkan satu cawan untuk kontrol positif tanpa antimikroba (Parija,2009).

Pada dilusi agar, zat antibakteri diletakkan dalam medium agar lalu teteskan bakteri yang akan diuji dengan konsentrasi  $10^4$  CFU/ spot (CLSI, 2012).

Metode ini memerlukan larutan antimikroba dengan kadar menurun yang dibuat menggunakan teknik pengenceran serial. Selanjutnya, diinkubasikan pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam. Setelah di inkubasi, cawan diamati serta dihitung pertumbuhan bakteri (Parija, 2009).

#### **2.4.3 Metode Difusi Cakram**

Metode yang paling luas digunakan adalah uji difusi cakram. Tes ini dikerjakan dengan menggunakan cakram kertas saring yang mengandung bahan antimikroba dengan kadar tertentu. Cakram tersebut kemudian ditempatkan pada media padat yang telah diberi bakteri. Setelah diinkubasi, diameter area hambatan dihitung sebagai daya hambat obat terhadap bakteri uji (Brooks *et al.*, 2007).

##### **2.4.3.1 Metode Kirby Bauer**

Suatu metode uji sensitivitas bakteri yang dilakukan dengan membuat suspensi bakteri pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 ml BHI cair (diinkubasi 4-8 jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ ). Hasil inkubasi bakteri kemudian diencerkan sampai sesuai dengan standar konsentrasi kuman  $10^8$  CFU/ml (CFU : *Colony Forming Unit*). Suspensi bakteri diuji sensitivitas dengan meratakan suspensi bakteri tersebut pada permukaan media agar. Disk antimikroba diletakkan di atas media tersebut dan kemudian diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 19-24 jam (Jawetz *et al.*, 2001).

#### 2.4.3.2 Metode Joan-Stokes

Metode ini membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar (Dzen *et al.*, 2003).

