

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Escherichia coli*

##### 2.1.1 Taksonomi

Taksonomi dari *Escherichia coli* (Jawetz, 2007) :

- Ordo : *Eubacteriales*  
Famili : *Enterobacteriaceae*  
Genus : *Escherichia*  
Spesies : *Escherichia coli*

*E.coli* bertanggung jawab kepada hampir semua infeksi klinis yang disebabkan oleh genus *Escherechia*, sementara species lainnya menyebabkan infeksi kurang dari 1%. *Escherichia coli* bersifat fakultatif anaerob dan tumbuh baik pada hampir semua media biakan. Pada media yang digunakan untuk isolasi kuman enterik, sebagian besar strain *E.coli* tumbuh sebagai koloni yang meragi laktosa (Jawetz, 2007).

Struktur antigen *E.coli* terdiri dari antigen O, antigen H, dan antigen K. Terdapat lebih dari 164 antigen O, 100 antigen K, dan 50 antigen H. Antigen H selanjutnya dibagi menjadi subgroup L ,A, dan B. Penentuan profil antigen ini berguna untuk penelitian epidemiologi dan beberapa penelitian yang berhubungan dengan jenis penyakit. Antigen O merupakan rantai polisakarida spesifik pada kompleks lipopolisakarida pada membran luar. Antigen H merupakan protein antigen berflagel. Antigen K merupakan polimer linier pada membran luar yang dibangun dari unit karbohidrat.

Antigen F merupakan antigen dari protein yang memiliki fimbriae (Kayser, 2005).

### 2.1.2 Morfologi

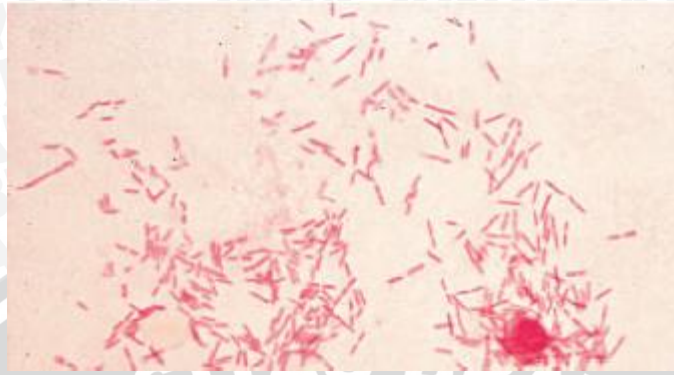
*E.coli* merupakan bakteri gram negatif. Memiliki bentuk bulat dan cenderung seperti batang pendek dengan ukuran tebal batang 0,5-1,5  $\mu\text{m}$  dan panjang 24 $\mu\text{m}$ . Semua bakteri pada kelas *Enterobacteriaceae* dapat dikultur dengan mudah dan cepat tumbuh pada medium biakan *E.coli* dapat hidup soliter maupun berkelompok, umumnya motil (karena ada flagela yang merata di seluruh permukaan sel), tidak berbentuk spora, serta fakultatif anaerob (Carter dan Wise, 2004). Selain itu, menurut Pelczar dan Chan (2007) *E.coli* mempunyai karakteristik oksidase negatif, katalase positif, dan dapat memfermentasikan laktosa.



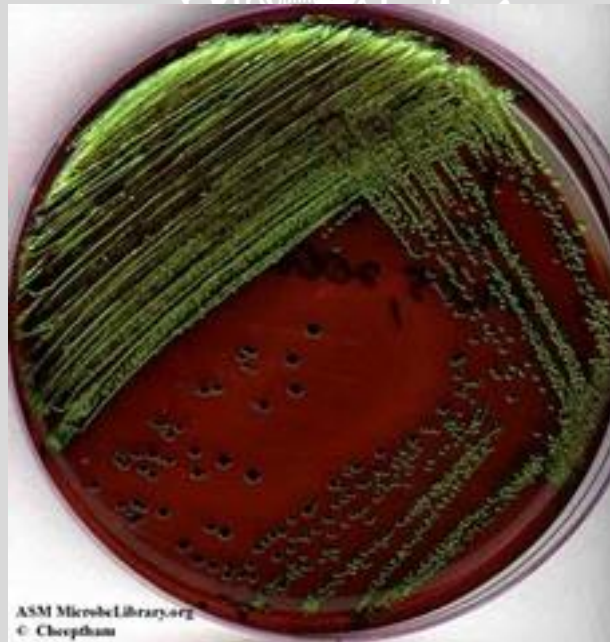
FduU 1-2.tif  
FduU 1  
Cal: 0.002329 um/pix  
13:27:18 23/11/11

500 nm  
Direct Mag: 25000x  
EM Research Services

Gambar 2.1 : Gambaran mikroskopis *E.coli* dengan perbesaran 25000 kali (Marles-Wright dan Jon, 2012).



Gambar 2.2: Pewarnaan Gram pada *E.coli* dengan perbesaran 1000 kali (Prescott et al., 2002).



Gambar 2.3: Pembenuhan *E.coli* pada EMB berwarna *metallic sheen* (Naowarat, 2007).

### 2.1.3 Epidemiologi

Bakteri enterik bila ditemukan dalam air dan susu dianggap sebagai bukti terjadinya kontaminasi feces dari selokan atau sumber lain. Beberapa bakteri enterik merupakan masalah yang penting dalam infeksi dapatan (nosokomial) di rumah sakit. Di dalam rumah sakit atau tempat lainnya, bakteri ini biasanya ditularkan melalui petugas, alat-alat, atau pengobatan parenteral (Brooks, 2007). Hal yang penting diketahui bahwa banyak bakteri enterik merupakan bakteri oportunistik yang menimbulkan penyakit bila masuk ke dalam tubuh penderita yang lemah.

Bakteri ini juga bertanggung jawab atas 12-50% kejadian infeksi nosokomial. Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapatkan ketika seseorang dirawat di rumah sakit. *E.coli* adalah penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK) sebesar 90% pada wanita usia muda sehingga bisa menyebabkan vaginitis. Selain itu, *E.coli* dan bakteri *Streptococcus* Grup B adalah penyebab utama dari meningitis pada bayi. Sekitar 75% dari *E.coli* pada kasus meningitis memiliki antigen K1 (Brooks, 2007; Madappa, 2009).

Berdasarkan data yang diperoleh dari *US Centres for Disease Control and Prevention (CDC)*, disebutkan bahwa sedikitnya 2000 orang Amerika dirawat di rumah sakit dan 60 orang mati per tahunnya akibat efek langsung dari infeksi *E.coli* dan komplikasinya. Studi terbaru menyebutkan bahwa biaya yang dihabiskan oleh pemerintah Amerika mencapai 405 juta dolar untuk mengatasi dampak dari infeksi *E.coli*, diantaranya 370 juta dolar untuk kematian karena prematur, 30 juta dolar untuk perawatan kesehatan, dan 5

juta dolar sebagai efek dari penurunan produktivitas masyarakat (Clark, 2005).

*E.coli* adalah bakteri yang penyebarannya luas dan dapat dengan mudah menular. *E.coli* sering dimanfaatkan dalam bidang penelitian sebagai vektor untuk menyisipkan gen-gen tertentu, terkait dengan pertumbuhan yang sangat cepat dan penanganannya yang relatif mudah (Dzen dkk, 2003).

#### 2.1.4 Patogenesis

*E. coli* terdiri dari beragam grup mikroorganisme yang dapat menginfeksi berbagai sistem hospes dan memproduksi sejumlah besar faktor virulensi mulai dari komponen struktural sampai toksin yang diekskresikan.

##### 2.1.4.1 Faktor Permukaan

*E.coli* merupakan penyebab utama meningitis, dan 75% *E.coli* yang diisolasi dari penderita meningitis memproduksi kapsul asam polisialilat yang dikatakan sebagai antigen tipe K1. *E.coli* memiliki antigen K1 yang memiliki keunikan diantara antigen kapsuler *E.coli* yang lain karena kapsul ini tahan terhadap proses pembunuhan baik oleh neutrofil maupun serum normal manusia. Tipe antigen O pada *E.coli* juga penting karena antigen ini memiliki predileksi ikatan pada reseptor yang terdapat pada endotelium vaskuler dan lapisan epitel pada plexus choroidalis dan ventriculus dalam otak anak kecil.

Fimbria pada *E.coli* dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu *mannose resistant fimbriae* (CFAs I dan II) dan *mannose sensitive fimbriae* (pili), Fimbria yang sensitif terhadap manosa disebut juga fimbria tipe 1. Kedua

fimbria ini digunakan sebagai faktor kolonisasi (*colonization factor*) yaitu perlekatan sel kuman pada jaringan inangnya (Brooks, 2007; Dzen, 2003; Amansyah, 2010).

#### 2.1.4.2 Enterotoksin

Salah satu mekanisme patogenik *E.coli* dalam menyebabkan penyakit gastrointestinal adalah dengan memproduksi berbagai macam enterotoksin, organ sasarannya adalah usus kecil, dan hasilnya berupa diare sebagai akibat pengeluaran cairan dan elektrolit. Kemampuan produksi toksin bergantung oleh adanya plasmid. Plasmid tertentu akan memproduksi *heat-labile enterotoxin* (LT) yang mirip dengan enterotoksin *Vibrio cholera*. Selain itu, *E.coli* juga memproduksi enterotoksin yang tahan panas (ST-I dan ST-II). ST-I berikatan kuat dengan reseptor intestinal spesifik kemudian mengaktifkan guanilatsiklase pada sel mukosa intestinal, menyebabkan respon sekresi terutama menghambat absorpsi Na dan Cl oleh membran *brush border*. Mekanisme ST- II masih belum diketahui, tapi tidak melibatkan produksi siklik nukleotida (Mitterhuemer *et al.*, 2010).

#### 2.1.4.3 Verotoxin

*E.coli* yang diinfeksi oleh bakteriofaga dapat memproduksi sitotoksin yang disebut verotoxin (VTEC) yang memiliki efek menetap pada kultur sel jaringan *vero*, yaitu suatu lapisan sel yang berasal dari sel ginjal kera. Ada dua verotoxin yaitu VT-1 dan VT-2. VTEC berhubungan dengan tiga sindroma pada manusia, yaitu diare, colitis hemoragik, *Hemolytic Uremic*

*Syndrome* (HUS). Karena kemiripan verotoxin dengan shigatoksin, toksin ini juga disebut *shigalike toxin* (SLT). VT-1 dan VT-2 bekerja dengan menghambat sintesis protein pada sel eukariotik, sifatnya sama dengan shigatoksin, namun berbeda satu sama lain dalam hal reaktivitas imunologis dan aktivitas biologis pada kultur jaringan (Jawetz *et al.*, 2005).

### 2.1.5 Medium Selektif Pertumbuhan

*Escherichia coli* adalah bakteri fakultatif anaerob, kemoorganotropik, mempunyai tipe metabolisme fermentasi dan respirasi tetapi pertumbuhannya paling banyak pada keadaan anaerob. Pertumbuhan yang baik pada suhu optimal 37<sup>0</sup>C pada media yang mengandung 1% pepton sebagai sumber karbon dan nitrogen.

#### 2.1.5.1 Media Eosin Methylene Blue

Media ini mempunyai keistimewaan mengandung laktosa dan berfungsi untuk memilah bakteri yang memfermentasi laktosa seperti *E.coli* dengan bakteri yang tidak memfermentasikan laktosa seperti *S.aureus*, *P.aeruginosa* dan *Salmonella*. Bakteri yang memfermentasikan laktosa menghasilkan koloni dengan inti berwarna gelap dengan kilap logam (*metallic sheen*), sedangkan bakteri lain yang dapat tumbuh koloninya tidak berwarna. Adanya eosin dan methylene blue membantu mempertajam perbedaan tersebut. Namun demikian jika media ini digunakan pada tahap awal, karena kuman lain juga tumbuh terutama *P.aeruginosa* dan *Salmonella sp* dapat menimbulkan keraguan. Bagaimanapun media ini sangat baik untuk

mengkonfirmasi bahwa kontaminan tersebut adalah *Escherichia coli* (Dzen dkk, 2003; Elbing dan Brent, 2002).

#### 2.1.5.2 Media MacConkey Agar

Media ini mempunyai keistimewaan memilih bakteri enterik gram negatif yang memfermentasikan laktosa, karena media ini mengandung laktosa, *crystal violet* dan *neutral red bile salt*. Kemampuan *E.coli* memfermentasikan laktosa menyebabkan penurunan pH, sehingga mempermudah absorpsi *neutral red* untuk mengubah koloni menjadi merah bata dan *bile/* empedu diendapkan. Koloni lain (*S.aureus*, *P. Aeruginosa* dan *Salmonella*), bila tumbuh tidak akan berwarna karena tidak mampu memfermentasikan laktosa. Bakteri lain yang dapat tumbuh pada media ini antara lain *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Aerobacter* dan *Enterococcus* (Brooks et al., 2004).

#### 2.1.5.3 Media MacConkey Broth

Walaupun media tidak tercantum di FI-IV, sebenarnya media ini bermanfaat sekali dalam memilih *E.coli* dari bakteri lain terutama *S.aureus*, *P.aeruginosa* dan *Salmonella*. Adanya Oxgall dalam media berperan dalam menghambat bakteri gram positif lain seperti *S.aureus*. Kandungan laktosa sangat penting untuk memilah *E.coli* dari bakteri lain yang tidak memfermentasikan laktos, terutama *P.aeruginosa* dan *Salmonella*.

Fermentasi laktosa oleh *E.coli* menyebabkan pH turun. Kondisi asam akan menyebabkan *bromo cresol purple* (media berwarna ungu) berubah



menjadi kuning (media berwarna kuning) dan adanya pembentukan gas yang dapat diamati pada tabung durham. Sedangkan *Salmonella* dan *P.aeruginosa* tidak dapat mengubah warna media karena tidak memfermentasikan laktosa, sedangkan bakteri lain yang mampu memfermentasikan laktosa dan mempunyai ekspresi pada media seperti *E.coli* adalah *Enterobacter aerogenes*. Adapun cara memilih *E.aerogenes* antara lain dengan reaksi indole. *E.coli* mempunyai reaksi positif, sedangkan *Aerogenes* beraksi bereaksi negatif. Dengan sifat tersebut media ini sangat baik untuk memilah *E.coli* dari bakteri lain pada tahap awal terutama *P.aeruginosa*, *S.aureus* dan *Salmonella* (Suwandi, 1999).

#### **2.1.6 Manifestasi Klinis**

##### **2.1.6.1 Vaginitis**

Pada penderita vaginitis yang disebabkan oleh *E.coli*, gejalanya berhubungan dengan penipisan mukosa vagina dan menyebabkan reaksi inflamasi. Selain itu hampir selalu menyebabkan peningkatan *discharge* pada vagina yang sebagian besar berwarna kuning. Pada vaginitis karena vaginosis bakteri, bau *discharge*-nya tidak amis. Rasa seperti terbakar dan tersengat juga sering ditemukan. Biasanya juga berhubungan dengan dispareuni. Kadang- kadang wanita yang memiliki tanda vaginitis secara mikroskopis, tidak menunjukkan gejala apapun. Gejala ini dapat berlangsung untuk jangka waktu yang lama, kadang berbulan- bulan bahkan bertahun- tahun dengan tingkat keparahan yang meningkat. Pengobatan dengan antimiotik dan antibiotik sering tanpa hasil yang jelas (Donders, 2011).

Pada pemeriksaan klinis perlu diperhatikan *discharge* kekuningan dan warna kemerahan yang terlihat pada permukaan vagina dengan ulserasi kecil yang terlihat akan meluas yang bisa dilihat melalui pemeriksaan spekulum. Karena penipisan pada ulserasi vagina ini, dapat menjadi predisposisi pada wanita dengan HIV atau infeksi menular seksual lainnya (Donders *et al.*, 1993 dalam Donders *et al.*, 2011).

#### 2.1.6.2 Sepsis

Bila pertahanan hospes tidak adekuat, *E.coli* bisa masuk peredaran darah dan menyebabkan sepsis. Bayi-bayi yang baru lahir sangat peka terhadap sepsis yang disebabkan *E.coli* karena mereka tidak memiliki antibodi IgM. Sepsis bisa terjadi sebagai efek sekunder ISK (Brooks, 2007).

#### 2.1.6.3 Meningitis

*E.coli* merupakan penyebab utama meningitis pada bayi, di samping streptokokus grup B. Kurang lebih 75% *E.coli* dari kasus meningitis memiliki antigen K1. Antigen ini bisa bereaksi silang dengan polisakarida kapsuler grup B dari *Neisseria meningitides*. Mekanisme virulensi yang berhubungan dengan antigen K1 masih belum jelas (Brooks, 2007).

Strain *E.coli* menginvasi pembuluh darah bayi dari nasofaring atau saluran gastrointestinal dan dibawa menuju meningen (Todar, 2008). Strain ini juga biasa menyebabkan sepsis neonatus yang memiliki tingkat kematian 8% dari kasus. Pada bayi yang selamat dari sepsis, rentan terkena gangguan neurologis atau pertumbuhan. Bayi dengan berat badan lahir rendah dan

pada hasil kultur cairan serebrospinal positif dapat menyebabkan prognosis yang buruk (Madappa, 2010).

#### **2.1.6.4 Keguguran**

Pada hewan, derivat lipopolisakarida pada *E.coli* menyebabkan gagalnya implantasi, diduga berhubungan dengan peningkatan produksi sitokin antiinflamatori (Deb K *et al.*, 2004 dalam Donders, 2011). Belum ada data yang menunjukkan hubungan yang signifikan antara konsepsi atau abortus spontan dengan gejala vaginitis. Namun pada kasus infeksi dengan serotip *E.coli* patogenik menunjukkan bukti adanya kasus aborsi berulang (Blum, 1997 dalam Donders 2011).

#### **2.1.6.5 Infeksi aerobik Intraamniotik dan Korioamnionitis**

Vaginitis dapat terdeteksi secara klinis dan dapat dikultur pada saat kunjungan prenatal pertama sebelum usia kehamilan dua belas minggu. Didapatkan hubungan peningkatan risiko korioamnionitis dan inflamasi pada tali pusat. Bakteri Gram negatif menyebabkan infeksi intrauterin dan korioamnionitis dan sering menyebabkan abostus pada trimester dua (Rezeberga, 2008; Sherman, 1997 dalam Donders 2011). Teknik kultur tidak cukup sensitif dalam mendeteksi infeksi bakteri intraamniotik. Penelitian oleh Daoud (2008) menunjukkan bahwa teknik amplifikasi asam nukleat pada infeksi amniotik dengan *E.coli* seringkali menunjukkan hasil positif meskipun pada kultur menunjukkan hasil negatif.

### 2.1.6.6 Prematuritas

Hasil penelitian Mc Donald *et al.*, (1991) yang dikutip oleh Donders (2011) menunjukkan bahwa ditemukannya enteropatogen pada swab vagina mengindikasikan kelahiran prematur sebelum 34 atau 37 minggu.

### 2.1.7 Diagnosa Laboratorium

Diagnosis pasti diambil berdasarkan isolasi dari organisme di laboratorium mikrobiologi dari spesimen klinis yang ada. Spresimen dapat berupa darah, urin, sputum, atau cairan lain seperti cairan serebrospinal. Pada infeksi entreek organisme penyebab dikelompokkan berdasarkan tampilan klinis dan karakteristik dari feses pasien. Infeksi oleh ETEC, APEC, EAEC menghasilkan diare cair tanpa inflamasi, sedangkan infeksi EIEC menghasilkan disentri seperti diare dan EHEC menghasilkan diare cair dengan darah (Madappa, 2010).

*E.coli* merupakan bakteri gram negatif, berbentuk batang, uji indole positif dan mampu memfermentasi berbagai karbohidrat seperti glukosa, laktosa, manitol, dan arabinosa. Media EMB mempunyai keistimewaan mengandung laktosa dan berfungsi memilih mikroba yang memfermentasikan laktosa seperti *E.coli* dengan mikroba yang tidak memfermentasikan laktosa seperti *S.aureus*, *P.aeruginosa* dan *Salmonella*. Mikroba yang memfermentasikan laktosa menghasilkan koloni dengan inti berwarna gelap dengan kilap logam, sedangkan mikroba lain yang tumbuh koloninya tidak berwarna. Adanya eosin dan methylen blue membantu mempertajam perbedaan tersebut (Madappa, 2010).

### 2.1.8 Terapi Pengobatan *E.coli*

Kebanyakan organisme yang berhasil diisolasi dari penderita di masyarakat biasanya sensitif terhadap kebanyakan antibiotika. Bentuk resisten bisa juga terjadi, terutama pada penderita - penderita yang sebelumnya telah diberi antibiotika. Pada penderita diare paling baik adalah manajemen keseimbangan cairan dan elektrolit. Pada diare infantil dan basiler perlu diberikan juga antibiotika. Pemberian profilaksis dengan trimetoprim-sulfametoksazol (ko- trimoksazol) dapat mengurangi insiden *traveller's diarrhea*, namun beberapa klinisi meyakini bahwa profilaksis ini hanya resisten dan potensial untuk terjadinya bentuk karier (Tim Mikrobiologi FK Unibraw, 2003).

Penggunaan antiseptik yaitu klorheksidin, povidon iodin atau kloramin sebagai pencegah komplikasi infeksi maaternal dan perinatal pada saat kehamilan biasanya tidak berhasil (Watanabe *et al.*, 1998 dan Broe *et al.*, 1992 dalam Donders 2011). Oleh karena itu, terapi ini sudah tidak digunakan untuk kehamilan.

Selain itu, terapi pengasaman vagina dengan probiotik telah diuji pada wanita hamil dengan flora vagina yang abnormal tetapi tidak khusus untuk jenis vaginitisnya. Pada tahun 1990, Holst dalam Donders (2011) melaporkan secara jelas tentang keuntungan menggunakan krim asam untuk vaginosis bakteri pada kelompok kecil wanita hamil. Pada penelitian yang dilakukan oleh Cochrane dalam Donders (2011), penggunaan probiotik

mengindikasikan penurunan secara jelas pada infeksi vagina setelah menggunakan produk susu atau yogurt yang mengandung *Laktobacillus acidophilus* secara oral maupun anal.

## 2.2 Resistensi

Resistensi sel bakteri adalah sifat tidak terganggunya kehidupan sel bakteri oleh antibakteri. Sifat ini dapat merupakan mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Ada tiga pola resistensi dan sensitivitas bakteri terhadap antibakteri yang dikenal yaitu, 1) Pola I : Belum pernah terjadi resistensi bermakna yang menimbulkan kesulitan di klinik, 2) Pola II : Pergeseran dari sifat peka menjadi kurang peka, tetapi tidak sampai terjadi resistensi sepenuhnya, 3) Pola III : Sifat resistensi pada taraf yang cukup tinggi (Deshpande, 2002).

### 2.2.1 Mekanisme Terjadinya Resistensi terhadap Antibakteri

Ada beberapa mekanisme terjadinya resistensi terhadap antibakteri menurut Dzen *et al.* (2003), yaitu :

- a. Mikroba memproduksi enzim yang merusak obat.
- b. Mikroba mengubah permeabilitas membran sel.
- c. Mikroba mengubah struktur target terhadap obat.
- d. Mikroba mengembangkan jalan metabolisme baru.
- e. Mikroba mengembangkan enzim yang tetap berfungsi untuk metabolismenya tetapi tidak dipengaruhi obat.
- f. Mikroba memperbesar produksi bahan metabolit.

*E.coli* merupakan bakteri yang mudah mengalami resistensi. Resistensi *E.coli* dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, diantaranya resistensi terhadap antibakteri golongan  $\beta$ -laktam yang bekerja menghambat sintesis dinding sel melalui mekanisme hambatan oleh enzim  $\beta$ -laktamase, dan penurunan permeabilitas membran luar (*porin*) dengan peningkatan refluks  $\beta$ -laktam dari periplasma ke luar sel sehingga menurunkan jumlah  $\beta$ -laktam yang dapat masuk ke dalam sel (Braunwald, 2005).

*E.coli* dapat resisten terhadap antibakteri yang bekerja menghambat sintesis protein melalui mekanisme asetilasi terhadap kloramfenikol, blok permeabilitas terhadap tetrasiklin serta asetilasi, fosforilasi dan adenilasi terhadap golongan aminoglikosida. *E.coli* juga dapat resisten terhadap antagonis metabolit melalui mekanisme pengubahan enzim. Resistensi *E.coli* terhadap fosfomisin disebabkan karena bakteri *E.coli* dapat mengubah laktosa (Koneman *et al.*, 2005).

## 2.3 Tumbuhan Akar Kucing (*Acalyphus indica* L)

### 2.3.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Euphorbiales</i>
Famili	: <i>Euphorbiaceae</i>
Subfamili	: <i>Acalyphoideae</i>
Genus	: <i>Acalypha</i>
Spesies	: <i>Acalyphus indica</i> Linn (Saha <i>et al.</i> , 2011).



Gambar 2.4 : Tumbuhan Akar Kucing (*Acalyphus Indica L*) (Dinda, 2011).

### 2.3.2 Karakteristik dan Morfologi

*Acalyphus indica* Linn merupakan jenis tanaman liar dengan panjang 30-75 cm. Memiliki cabang yang banyak, panjang, tegak dan permukaan daun yang muda teraba halus. Daunnya merupakan daun tunggal, bertangkai silindris dengan panjang 3-4 cm dan lebar daun 2,5-7,5 cm, berbentuk belah ketupat, pinggirnya seperti gerigi, dan letaknya tersebar. Tanaman ini memiliki bunga majemuk, berkelamin satu, keluar dari ketiak daun, kecil- kecil, dalam rangkaian bentuk bulir. Mahkota bunganya berbentuk bulat telur, berambut, warna merah. Buah berbentuk kotak, bulat, hitam, berdiameter 2-2,5 mm dengan biji bulat panjang, berwarna coklat. (Saha *et al.*, 2011; Harborne, 1996).

### 2.3.3 Persebaran Tanaman

Tumbuhan Akar Kucing ini secara luas dapat tumbuh diberbagai daerah di kawasan tropis atau panas di seluruh dunia. Tumbuhan ini sebagian besar



ditemukan di kebun- kebun belakang rumah atau di tempat kotor di seluruh dataran India (Saha, 2011). *Acalyphus indica* Linn merupakan suatu gulma yang tumbuh secara liar dipinggir jalan, lapangan rumput, maupun lereng bukit (Anonim, 2007; Dalimartha, 2001).

#### 2.3.4 Kandungan Kimia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat alkaloid, catacols, flavonoid, komponen fenol, saponin, dan steroid pada akar dan daun Akar Kucing (Citradividu, 2009). Aktifitas antimikroba dari tanaman ini berkaitan dengan kandungan senyawa alkaloid, tannin, saponin, steroid, flavonoid dan senyawa fenolik (Rajaselvam, 2012; Mohan, 2012).

##### 2.3.4.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan komponen nitrogen heterosiklik yang memiliki karakter antimikroba. Mekanisme alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan menghambat sintesis protein sel bakteri, zat aktif ini menyebabkan denaturasi protein dan asam nukleat yang tidak dapat diperbaiki kembali sehingga dapat merusak sel (Lisdawati, 2002).

##### 2.3.4.2 Tanin

Tanin merupakan komponen polifenol yang mampu mengikat dan memprespitasi protein. Tannin terdiri dari molekul oligomerik yang memiliki fenol bebas didalamnya, larut dalam air, serta mampu mengikat protein. Senyawa ini banyak terdapat dalam teh, *wine*, buah-buahan, famili dikotiledon seperti *Leguminoceae*, *Anacardiaceae*, *Rhizophoraceae*, *Polinaceae*, dan *Combretaceae* (Mils, 2000). Tanin memberikan efek

antibakteri dengan me-nonaktifkan adesi bakteri, enzim, membran pembungkus bakteri dan protein transport. Ekstrak tanaman yang kaya gallotanin menunjukkan aktifitas penghambatan pada bakteri dan me-nonaktifkan protein membran (Engels *et al.*, 2011 dalam Savoia 2012).

Senyawa tanin yang kental dan yang terhidrolisa merupakan derivat tanin dari flavonol yang disebut proanthosianidin. Proanthosianidin menggunakan anti-peroksidasi sebagai antimikroba yang menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* (Okuda, 2005; Cimolai, 2007 dalam Savoia 2012). Proantosianidin tipe A dan tipe B berpengaruh pada kesehatan manusia. Pada beberapa penelitian sekarang ini, banyak memilih untuk fokus meneliti efek antimikroba pada komponen antosianidin (Savoia, 2012).

#### **2.3.4.3 Saponin**

Saponin merupakan komponen bioaktif dengan efek medis meliputi hipokolesterolemik, antikarsinogenik, antiinflamasi, antimikroba dan antioksidan (Rao *et al.*, 2000 dalam Ehsan, 2011). Saponin dapat ditemukan di banyak tanaman seperti kacang-kacangan dan dapat juga ditemukan pada tumbuhan herbal (Guclu, 2007 dalam Ehsan 2011). Saponin dapat melisis membran sel bakteri. Selain itu, saponin juga dapat menghambat DNA polimerase sehingga sintesa asam nukleat terganggu (Davidson, 2004; Cowan, 1999; Lingga *et al.*, 2005).

#### **2.3.4.4 Senyawa Fenolik**

Komponen fenolik secara luas ada pada tanaman, yang berguna sebagai proteksi dari infeksi mikroba pada tanaman. Selain itu, juga

mengandung antioksidan dan antiinfeksi (Saleem, 2010 dalam Savoia, 2011). Pada tes biologis menunjukkan inaktivasi pada enzim bakteri yang spesifik dengan beberapa komponen senyawa fenolik. Disamping itu diketahui bahwa ada efek signifikan antara theaflavin dan epicatechin terhadap patogenitas infeksi nosokomial bakteri gram negatif (Betts *et al.*, 2011 dalam Savoia 2012).

Salah satu senyawa fenolik adalah Quinone. Quinone (cincin aromatic dengan dua substitusi keton) secara alami merupakan kelompok lain dari antimikroba yang memberikan efek signifikan. Quinone menyediakan sumber stabilisasi radikal bebas dan secara irreversibel membentuk kompleks asam amino nukleofilik pada protein mikroba dan menghilangkan fungsinya (Saleem 2010 dalam Savoia, 2012). Anthraquinone secara tertentu atau spesifik memberikan efek antibakteri dan antimikroba spektrum luas dengan me-nonaktifkan dan menghilangkan fungsi protein bakteri seperti adesin, polipeptida pada dinding sel dan enzim pada membran sel (Kurek 2011 dalam Savoia 2012), dan oleh karena itu menyebabkan kematian bakteri patogen.

#### **2.3.4.5 Flavonoid**

Flavonoid merupakan komponen fenolik yang memberi proteksi pada tanaman dari mikroba. Flavonoid dewasa ini biasa disebut dengan bioflavonoid dan termasuk komponen aromatik adalah struktur fenolik yang berperan pada fotosintesis sel dan biasa ditemukan pada buah, sayur, kacang-kacangan, biji-bijian, bunga, teh, anggur, propolis dan madu.

Komponen fenolik ini secara aplikatif digunakan sebagai pengobatan penyakit pada manusia. Struktur dasar dari flavonoid adalah 2- fenilbenzopirane atau inti flavane, terdiri dari dua cincin benzene yang melalui cincin pirane heterosiklik (Savoia, 2012).

Flavonoid memiliki empat belas kelas yang berbeda pada struktur cincinnya. Komponen flavonoid yang memiliki efek antibakteri memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut dari membran bakteri (Cowan, 1999 ; Fowler, 2011 dalam Savoia, 2012). Pada beberapa penelitian menunjukkan beberapa mekanisme efek antibakteri pada flavonoid misalnya aktifitas quercetin (salah satu turunan flavonoid) melalui inhibisi DNA gyrase, sedangkan sophoraflavone G dan Epigallocatechin galate menghambat fungsi membran sitoplasma dan licochalones A dan C menghambat metabolisme energi (Savoia, 2012).

### 2.3.5 Efek Farmakologis dari Tanaman Akar Kucing

#### a. Analgesik

Ekstrak methanol pada Akar Kucing menunjukkan efek analgesik yang signifikan pada tikus pada dosis tertentu. Ekstrak metanol pada dosis 200 mg dan 400 mg/ Kg BB digunakan sebagai pembanding aminophirin yang merupakan obat standar pada dosis 50 mg/KgBB (Aminuar *et al.*, 2010).

b. Antiinflamasi

Inhibitor maksimal pada ekstrak metanol telah diobservasi pada 250 mg/KgBB setelah tiga jam setelah diminum, dan digunakan sebagai pembanding fenilbutazon pada dosis 100 mg/KgBB (Aminuar *et al.*, 2010).

c. Antihelmintes

Potensi antihelmintes atau anticacing telah dievaluasi pada penggunaan ekstrak alkohol akar Akar Kucing pada tes cacing. Tiga konsentrasi ekstrak alkohol yaitu 10, 25, dan 50 mg/ml dan beberapa fraksi telah diuji. Albendazole 10 mg/ml yang digunakan sebagai kontrol menunjukkan hasil bahwa ekstrak alkohol secara signifikan menyebabkan cacing mati terutama pada konsentrasi tinggi (50 mg/ml) (Chengaiyah, 2009).

d. Antibakteri dan antifungi

Ekstak etanol Akar Kucing menunjukkan efek inhibisi maksimum terhadap beberapa bakteri seperti *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, dll. Pada penelitian yang lain menunjukkan bahwa efek etanol dan ekstrak air dari daun, batang, biji dan akar dari tanaman Akar Kucing efektif terhadap bakteri gram negatif dan positif. Juga bisa digunakan sebagai antifungi seperti *Candida albicans* pada konsentrasi 23% (KHM) dan 26% (KBM) (Lakshmi, 2010; Omar dkk, 2002).

e. Antituberkular

Pada media kultur BacT/ALERT menunjukkan hasil bahwa ekstrak dari beberapa tanaman jenis *A.indica*, *A. Vasica*, *A.cepa* dan lain- lain memberikan efek penghambatan *M.tuberculosis*. (Renu *et al.*, 2010 dalam Saha 2011).

f. Antioksidan

Ekstrak etanol tanaman ini menunjukkan hasil yang signifikan dalam memberikan efek antioksidan pada tes pengukuran radikal bebas (Beena Joy dalam Saha 2011).

g. Neuroproteksi dan Neuroterapi

Efek neuroproteksi ditentukan oleh kemampuan otot untuk menunjukkan respon listrik setelah diinkubasi dengan puncuronium bromide selama sepuluh menit dan setelah diinkubasi dengan ekstrak selama sepuluh menit untuk menimbulkan efek neuroterapi. Pada dosis 15 mg dan 20 mg/dL ekstrak *Acalyphus indica* Linn menunjukkan reaksi yang lebih baik yaitu 25 mg dalam ekstrak untuk memberikan efek neuroproteksi mapun neuroterapi (Ernie dkk, 2008).

#### 2.4 Antimikroba

Preparat antimikroba merupakan substansi yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme (mikroba) dan membunuhnya. Definisi yang luas ini meliputi kisaran zat- zat kimia dengan berbagai ragam toksisitas terhadap manusia (Ester, 2002).

Obat antimikroba yang ideal adalah yang memperlihatkan toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa obat ini merugikan parasit tanpa merugikan inang. Dalam banyak hal, toksisitas selektif berarti relatif daripada absolut, artinya suatu obat dapat merusak parasit dalam konsentrasi yang dapat ditoleransi oleh inang (Katzung, 1999).

Antimikroba ada yang digolongkan berdasarkan kemampuan mematikan (diberi akhiran -sidal), misalnya bakterisidal, virusidal atau hanya menghambat pertumbuhan mikroba (diberi akhiran -statika), misalnya fungistatika, bakteriostatika. Penggolongan lain berdasarkan kemampuan mempengaruhi banyaknya jenis mikroba, dikenal dengan antimikroba berspektrum sempit dan berspektrum luas. Antimikroba yang berspektrum sempit hanya mempengaruhi beberapa jenis mikroba, misalnya penisilin G yang hanya efektif terhadap bakteri Gram positif. Antimikroba berspektrum luas mempengaruhi bakteri Gram positif dan Gram negatif serta beberapa jenis mikroba lainnya seperti kloramfenikol, ampisilin, tetrasiklin, dan sulfonamid (Tim Mikrobiologi FK Unibraw, 2003).

#### 2.4.1 Metode Uji Antimikroba

Antimikroba yang ideal harus memenuhi syarat- syarat sebagai berikut :

- a. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas (*broad spectrum antibiotic*).
- b. Tidak menimbulkan terjadinya resistensi dari mikroorganisme patogen.
- c. Tidak menimbulkan efek samping (*side effect*) yang buruk pada tubuh, seperti reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung, dan sebagainya.

- d. Tidak mengganggu keseimbangan flora normal tubuh seperti flora usus atau flora kulit (Brooks, 2007).

#### 2.4.2 Mekanisme Kerja Antimikroba

Mekanisme aksi obat antimikroba dapat dikelompokkan menjadi empat kelompok utama, yaitu :

##### 2.4.2.1 Penghambatan terhadap Sintesis Dinding Sel

Bakteri memiliki lapisan luar yang rigid, yaitu dinding sel. Dinding sel berisi polimer mucopeptida kompleks (peptidoglikan) yang secara kimia berisi polisakarida dan campuran rantai polipeptida yang tinggi, polisakarida ini berisi gula amino N- acetylglucosamine dan asam acetylmuramic (hanya ditemui pada bakteri). Dinding sel berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri, yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi (tekanan osmotik yang dimiliki bakteri Gram positif 3-5 kali lebih besar daripada bakteri Gram negatif ). Trauma pada dinding sel atau penghambatan dalam pembentukannya dapat menimbulkan lisis pada sel (Brooks, 2007).

Semua obat  $\beta$ - lactam menghambat sintesis dinding sel bakteri, oleh karena itu obat ini aktif menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme awal aksi obat ini menghambat sintesis dinding sel bakteri adalah berupa ikatan pada reseptor sel (Protein Pengikat Penisilin/*Protein Binding Penicillin*/PBP), setelah obat  $\beta$ - lactam melekat pada satu atau beberapa reseptor, reaksi transpeptidasi (meliputi hilangnya D- alanin dari pentapeptida) dihambat dan sintesis peptidoglikan dihentikan. Langkah selanjutnya meliputi perpindahan



atau inaktivasi inhibitor enzim otolitik pada dinding sel. Aktivasi enzim litik ini menimbulkan lisis jika di lingkungan isotonik, sedangkan dalam lingkungan hipertonik yang sangat ekstrim mikroba berubah menjadi protoplas atau spheroplas, yang hanya ditutupi oleh membran sel yang fragil (Brooks, 2007).

#### **2.4.2.2 Penghambatan terhadap Fungsi Membran Sel**

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, memiliki fungsi transpor aktif, dan mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas dari membran sitoplasma dirusak akan menyebabkan keluarnya makromolekul dan ion dari sel, kemudian sel akan rusak atau terjadi kematian. Membran sitoplasma bakteri memiliki struktur berbeda dibanding sel binatang dan dapat dengan mudah dikacaukan oleh agen tertentu (Brooks, 2007).

#### **2.4.2.3 Penghambatan terhadap Sintesis Protein**

Bakteri memiliki 70S ribosom, sedangkan sel mamalia 80S ribosom yang mempunyai komposisi kimia dan spesifikasi fungsi yang berbeda. Inilah sebabnya antimikroba dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia (Brooks, 2007).

#### **2.4.2.4 Penghambatan terhadap Sintesis Asam Nukleat**

Obat- obat yang memiliki aksi menghambat sintesis asam nukleat adalah quinolon, rifampin, pyrometamin, sulfonamid, dan trimetropim. Mekanismenya yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri dengan ikatan yang kuat pada DNA dengan bantuan RNA polymerase dari bakteri. Dan mekanisme ini menghambat RNA bakteri. Resistensi pada obat- obat ini

terjadi akibat mutasi kromosom yang sangat sering terjadi. Mekanisme lainnya yaitu dengan menghambat sintesis DNA mikroba dengan membloking DNA *gyrase* (Brooks, 2007).

### **2.4.3 Uji Sensitivitas Kuman terhadap Antimikroba**

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu metode utama yaitu metode dilusi ataupun difusi.

#### **2.4.3.1 Metode Dilusi**

Sejumlah zat antimikroba dimasukkan ke dalam medium bakteriologi padat atau cair. Biasanya digunakan pengenceran dua kali lipat zat antimikroba. Medium akhirnya diinokulasi dengan bakteri yang diuji. Tujuan akhirnya adalah mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang diuji. Kelemahan uji kepekaan dilusi agar yaitu membutuhkan waktu yang banyak, prosedur yang rumit dan tidak praktis (Brooks, 2007).

#### **2.4.3.2 Metode Difusi**

Metode yang paling sering digunakan adalah uji difusi cakram. Cakram kertas filter yang mengandung sejumlah obat tertentu diletakkan di atas permukaan medium padat yang telah diinokulasi organisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona hambat (daerah jernih di sekitar cakram) diukur untuk menilai daya hambat obat terhadap organisme yang diuji. Zona hambat diukur dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong/ kapiler. Hasil dikatakan peka (sensitif), kurang peka (intermediat), ataupun tidak peka (resisten) berdasarkan hasil pengukuran zona hambat mengacu pada tabel

*Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S2010 (Brooks, 2007).*

#### **2.4.4 Faktor yang Mempengaruhi Kerja Zat Antimikroba**

Efisiensi kerja antimikroba dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu : pH lingkungan, komponen medium, stabilitas obat, ukuran inokulum, lama inkubasi, dan aktivitas metabolik dari mikroorganisme (Brooks, 2007).

### **2.5 Ekstraksi**

#### **2.5.1 Definisi**

Ekstraksi merupakan peristiwa pemindahan masa aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh pelarut sehingga terjadi 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 (Ahmad, 2006 dalam Lathifah, 2008).

#### **2.5.2 Metode Ekstraksi**

Ada beberapa metode ekstraksi, yaitu :

##### **2.5.2.1 Cara Dingin**

- Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar).

- Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyairan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar.

Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/ penampungan ekstrak), terus- menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes RI, 2000).

#### 2.5.2.2 Cara Panas

- Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

- Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu 40-50<sup>0</sup> C.

- Sokhlet

Sokhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

- Infus

Infus adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90<sup>0</sup> C) selama 15 menit

- Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90<sup>0</sup> C selama 30 menit (Depkes RI, 2000).

### 2.5.3 Ekstraksi Daun Akar Kucing (*Acalyphus indica Linn*)

Ekstraksi bertujuan untuk menarik semua komponen yang terdapat dalam Akar Kucing. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Metode maserasi adalah metode perendaman atau pengadukan dengan menggunakan pelarut pada suhu ruangan (Ditjen POM, 2000). Proses pengerjaannya yaitu dengan 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 (Ahmad, 2006 dalam Lathifah, 2008). Maserasi merupakan metode yang paling mudah dilakukan karena pengerjaannya sederhana dengan alat- alat yang digunakan mudah didapat (Wardhani dan Sulistyani, 2012 ).

Proses pembuatan ekstrak daun Akar Kucing menggunakan pelarut etanol karena etanol relatif tidak merusak senyawa kimia aktif dalam daun *Acalyphus indica L* serta dapat mengambil bahan aktif dalam daun *Acalyphus indica L* dengan efektif. Ekstrak daun Akar Kucing ini mengandung senyawa- senyawa kimia aktif seperti saponin, tanin, dan falavonoid. Ketiga senyawa tersebut bersifat larut dalam etanol sehingga

dapat terlarut dalam ekstrak saat dilakukan proses ekstraksi (Ozlem dan Mazza, 2007).

