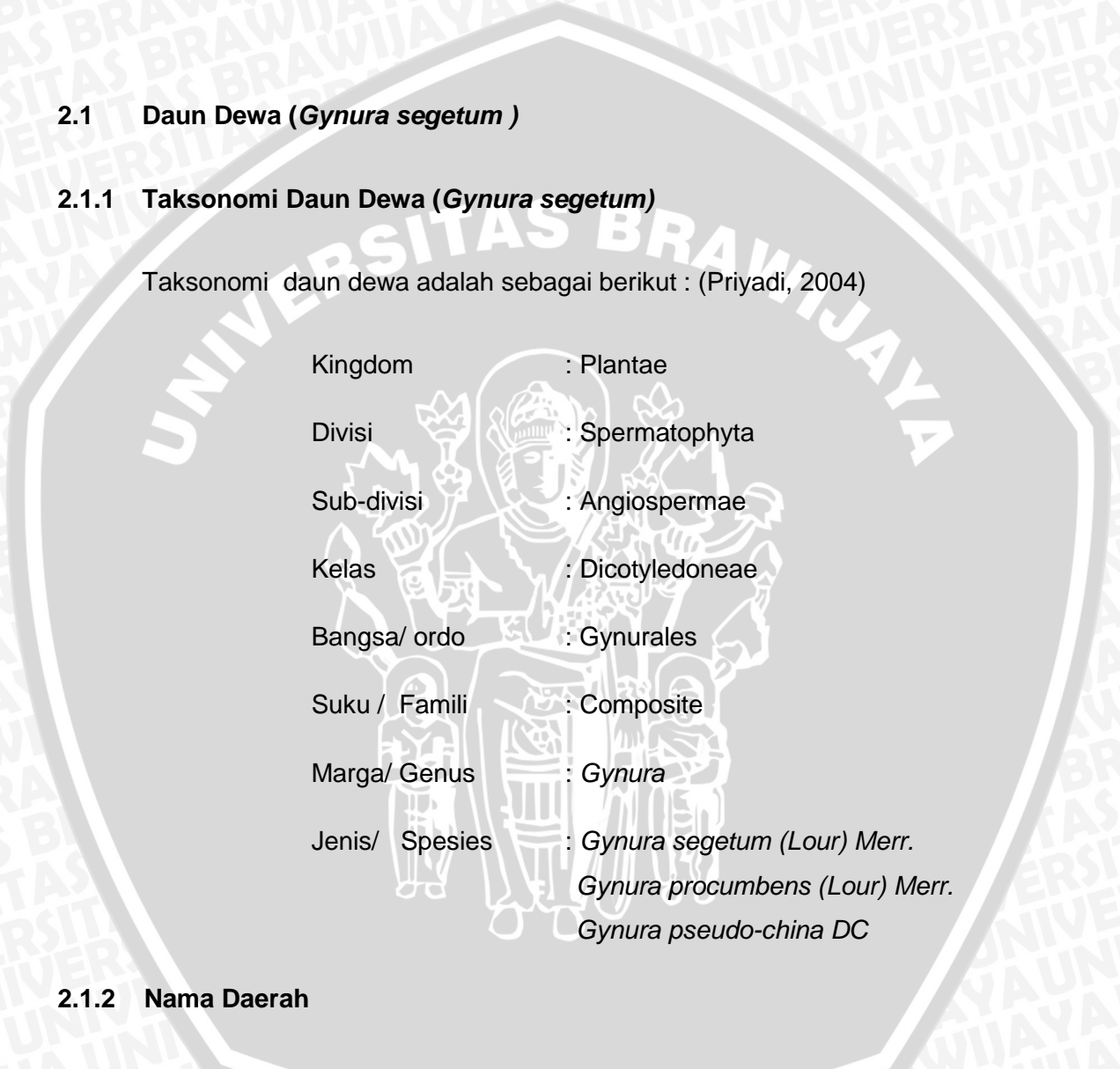


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Dewa (*Gynura segetum*)2.1.1 Taksonomi Daun Dewa (*Gynura segetum*)

Taksonomi daun dewa adalah sebagai berikut : (Priyadi, 2004)



Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa/ ordo	: Gynurales
Suku / Famili	: Composite
Marga/ Genus	: <i>Gynura</i>
Jenis/ Spesies	: <i>Gynura segetum</i> (Lour) Merr. <i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr. <i>Gynura pseudo-china</i> DC

2.1.2 Nama Daerah

Daun dewa dapat tumbuh dengan baik di dataran rendah sampai ketinggian 1.200 m dpl (dari permukaan laut). Disamping itu, tanaman tersebut dapat tumbuh di daerah yang beriklim sedang sampai basah dengan curah hujan 1.500 – 3.500 mm/ tahun dengan tanah yang agak lembab sampai subur (sulkani, 2013). Daun dewa memiliki beberapa nama daerah, antara lain bluntas

cina, sambung nyawa (Jawa tengah); daun dewa dan umbi dewa (Sumatra); serta *san qi cao* (Cina) (Priyadi, 2004)

2.1.3 Morfologi

Daun dewa merupakan tumbuhan semak semusim dengan tinggi antara 30-50 cm. Berbatang lunak dengan penampang bulat berwarna kuning kejihauan dan akar membentuk umbi. Berdaun tunggal, bentuk daun variatif dari yang lonjong sampai memanjang, tersebar mengelilingi batang. Panjang daun bisa mencapai 30 cm dan lebar mencapai 10 cm. Daunnya berdaging, berbulu halus dan lebat, ujungnya tumpul dan pangkalnya meruncing, pertulangan menyirip, serta permukaan atas berwarna hijau dan permukaan bawah hijau atau ungu (Suharmiati, 2003).

Bunga tanaman daun dewa merupakan bunga majemuk yang muncul di ujung batang. Sebelum mekar, bunga berbentuk seperti kancing dan setelah mekar akan berbentuk seperti kumpalan benang sari (tabung silindris) yang berwarna kuning cerah dan membulat. Setiap bunga terdiri atas 50-60 tabung silindris yang berukuran panjang 12-16 mm dan lebar 7-9 mm. Mahkota bunga berwarna kuning dengan ujung merah kecoklatan (Priyadi, 2004)



Gambar 2.1 Morfologi Daun Dewa (Herbarium Bandung ITB, 2010)

2.1.4 Habitat dan Distribusi

Daun dewa dapat tumbuh dengan baik di dataran rendah sampai ketinggian 1.200 m dpl (dari permukaan laut). Disamping itu, daun dewa juga tumbuh di daerah yang beriklim sedang sampai basah dengan curah hujan 1.500 –3.500 mm/tahun dengan tanah yang agak lembab sampai subur (Direktorat Jenderal Perkebunan, 2013).

2.1.5 Kandungan Bahan Aktif Daun Dewa

Daun dewa mengandung bermacam-macam zat kimia yang berkhasiat obat, antara lain alkaloid, saponin, minyak atsiri, tannin dan flavonoid. Tumbuhan ini bersifat antikoagulan (mencairkan bekuan darah), menstimulasi sirkulasi, menghentikan pendarahan, menghilangkan panas dan membersihkan racun (Priyadi, 2004)

Daun dewa mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, minyak atsiri dan tannin (Dalimartha, 2000). Menurut penelitian ekstrak etanol daun dewa telah diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan triterpenoid (Sajuthi, *et al.*, 2000). Hasil analisis kualitatif dengan metode kromatografi lapis tipis yang dilakukan (Sudarsono *et al.*, 2002) mendeteksi adanya sterol, triterpen, senyawa fenolik, polifenol, dan minyak atsiri.

2.1.5.1 Alkaloid

Alkaloid mempunyai efek sebagai antimikroba. Gugus basa pada alkaloid ini apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan juga DNA bakteri yang merupakan penyusun utama inti sel yang merupakan pusat pengaturan

segala kegiatan sel. Reaksi ini terjadi karena secara kimia suatu senyawa yang bersifat basa akan bereaksi dengan senyawa asam dalam hal ini adalah asam amino karena sebagian besar asam amino telah bereaksi dengan gugus basa dari senyawa alkaloid. Perubahan susunan asam amino ini akan merubah keseimbangan genetic pada asam DNA sehingga DNA bakteri akan mengalami kerusakan. Kerusakan DNA pada inti sel bakteri akan mendorong terjadinya lisis pada inti sel, sehingga terjadi kerusakan sel (Siregar *et al.*, 2012)

Mekanisme antimikroba alkaloid yang lain dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina, 2012).

2.1.5.2 Saponin

Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Saponin ada pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian-bagian tertentu, dan dipengaruhi oleh varietas tanaman dan tahap pertumbuhan. Fungsi 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 (Hopkins, 1995).

Saponin dapat mengakibatkan hemolisis, oleh karena itu relatif berbahaya bila saponin diberikan secara parenteral. Mekanisme ini diduga karena saponin dapat meningkatkan permeabilitas membrane sitoplasma sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah dan lisis (Poelongan, 2010)

2.1.5.3 Flavanoid

Flavonoid diketahui telah disintesis oleh tanaman dalam responsnya terhadap infeksi mikroba sehingga tidak mengherankan kalau mereka efektif secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme. Aktivitas mereka kemungkinan disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, dan dengan dinding sel. Flavonoid yang bersifat lipofilik mungkin juga akan merusak membran mikroba. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Flavonoid mempunyai sifat yang khas yaitu bau yang sangat tajam, sebagian besar merupakan pigmen warna kuning, dapat larut dalam air dan pelarut organik, mudah terurai pada temperatur tinggi (Melderer, 2002).

Efek flavonoid terhadap macam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavon, flavonoid, dan flavanol, ketiganya diketahui disintesis oleh tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba. Senyawa flavonoid mempunyai kerja menghambat enzim topoisomerase II pada bakteri serta berikatan dengan protein bakteri. DNA gyrase termasuk salah satu dari enzim kelas topoisomerase II (Melderer, 2002). DNA gyrase memilin untai DNA, dengan menguraikan untai DNA. Flavonoid dapat membentuk kompleks dengan dinding sel bakteri. Semakin lipofilik suatu flavonoid, kemampuannya dalam merusak dinding sel bakteri semakin kuat (Cowan, 1999). Flavonoid dapat diekstraksi menggunakan pelarut yang bersifat polar seperti air, metanol, dan etanol.

2.1.5.4 Tannin

Tannin adalah suatu nama deskriptif umum untuk satu grup substansi fenolik polimer yang mampu menyamak kulit atau memprespipitasi gelatin dari cairan, suatu sifat yang dikenal sebagai astringensi. Mereka ditemukan hampir di setiap bagian dari tanaman; kulit kayu, daun, buah, dan akar. Mereka dibagi ke dalam dua grup, tannin yang dapat dihidrolisis dan tannin kondensasi. Tannin mungkin dibentuk dengan kondensasi derivatif flavan yang ditransportasikan ke jaringan kayu dari tanaman. Tannin mungkin juga dibentuk dengan polimerisasi unit quinon (Naim, 2004).

Tannin merupakan salah satu senyawa kimiawi yang termasuk dalam golongan polifenol yang diduga dapat mengikat salah satu protein yang dimiliki oleh bakteri yaitu adhesin dan apabila hal ini terjadi maka dapat merusak ketersediaan reseptor pada permukaan sel bakteri. Tannin telah dibuktikan dapat membentuk kompleks senyawa yang irreversibel dengan prolin, suatu protein lengkap, yang mana ikatan ini mempunyai efek penghambatan sintesis protein untuk pembentukan dinding sel (Agnol *et.al.*, 2003).

Beberapa laporan penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa secara potensial terdapat hubungan yang signifikan antara sistem biologi/organisme seperti virus, bakteri, dan molluska dengan beberapa enzim penghambat, antioksidan, dan zat anti radikal bebas. Adapun kecenderungan beberapa senyawa tersebut untuk bercampur dengan sistem biologi yang ada, paling tidak salah satu sistem biologi, karena adanya kemampuan khusus dari senyawa-senyawa tersebut untuk membentuk ikatan kompleks dengan makromolekul tertentu, yang mana makromolekul tadi berkombinasi dengan suatu senyawa polifenol yang berasal dari alam. Polifenol yang terdiri atas tannin, flavonoid dan asam fenolat

merupakan komponen yang paling menonjol dalam kaitannya dengan aktivitas antimikroba. Beberapa literatur juga telah menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada beberapa tanaman obat juga diperankan oleh tannin (Agnol *et.al.*, 2003).

2.1.5.5 Minyak Atsiri

Minyak atsiri yang aktif sebagai antibakteri pada umumnya mengandung gugus fungsi hidroksil (-OH) dan karbonil. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen (Juliantina *et al.*, 2009). Sebagai senyawa sequesterpenoid, mekanisme antibakteri minyak atsiri (*volatile oil*) diperkirakan melalui proses destruksi membran sel bakteri oleh komponen lipofiliknya (Cowan, 1999). Selain itu minyak atsiri juga bekerja dengan cara mengganggu proses terbentuknya dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Ajizah, 2004). Telah dilaporkan bahwa minyak atsiri (*volatile oil*) yang diisolasi dari daun dewa mempunyai efek anti mikroba (Ngaisah, 2010). Minyak Atsiri dapat diekstraksi menggunakan pelarut etanol (Hertiani, 2002). Minyak Atsiri tidak larut air namun larut dalam pelarut organik (Sudaryanti, 1990).

2.1.6 Manfaat dan Kegunaan

Berdasarkan hasil dari penelitian-penelitian terdahulu, daun dewa memiliki manfaat untuk menyembuhkan berbagai macam jenis penyakit. Menurut Nawawi, dkk. (1999), daun dewa memiliki manfaat anti-herpes simplex virus. Daun dewa juga dimanfaatkan sebagai antikoagulan, mencairkan pembekuan darah, stimulasi sirkulasi, menghentikan pendarahan, menghentikan panas, dan sirkulasi darah (Wijayakusuma, 2004).

Manfaat lain dari bagian daun dewa dapat untuk mengatasi batu ginjal, radang mata, sakit gigi, radang tenggorokan, infeksi kerongkongan, dan radang pita suara (Dalimartha, 2001)

2.1.7 Ekstraksi Senyawa Aktif Bahan Alam

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Watson, 2010).

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Selanjutnya ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode, seperti maserasi, perkolasi, sokletasi, refluks, infus, digesti, dekok dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Depkes RI, 2000).

a. Maserasi

Maserasi adalah suatu cara penyarian simplisia dengan cara merendam simplisia tersebut dalam pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Kekurangan dari metode ekstraksi maserasi adalah dibutuhkannya waktu yang cukup lama untuk menyelesaikan proses ekstraksi (Satyajit *et al.*, 2006).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah suatu cara penyarian simplisia menggunakan perkolator dimana simplisianya terendam dalam pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan dan

penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes RI,2000).

c. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya dalam jangka waktu tertentu dimana pelarut akan terkondensasi menuju pendingin dan kembali ke labu (Depkes RI,2000).

d. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi kontinu menggunakan alat soklet, dimana pelarut akan terkondensasi dari labu menuju pendingin, kemudian jatuh membasahi sampel dan mengisi bagian tengah alat soklet. Tabung sifon juga terisi dengan larutan ekstraksi dan ketika mencapai bagian atas tabung sifon, larutan tersebut akan kembali ke dalam labu (Depkes RI, 2000).

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, umumnya dilakukan pada suhu 40-60°C (Depkes RI, 2000).

f. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15 menit. Untuk melakukan proses infusa, maka harus dipersiapkan 1 unit panci yang terdiri dari 2 buah panci yang saling bisa ditumpuk. Panci yang di atas digunakan untuk menaruh bahan yang akan di ekstraksi beserta pelarutnya, sementara panci sebelah bawah diisi air, maksudnya digunakan sebagai pemanas panci atas, sehingga panas yang diterima panci atas tidak langsung berhubungan dengan api (Depkes RI, 2000)

g. Dekok

Dekok adalah ekstraksi pada suhu 90°C menggunakan pelarut air selama 30 menit. Prinsip metode ekstraksi ini sama dengan metode ekstraksi infus

(Depkes RI, 2000).

2.2 *Shigella dysenteriae*

2.2.1 Taksonomi

Taksonomi *Shigella dysenteriae* adalah sebagai berikut : (Todar, 2008)

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Shigella</i>
Spesies	: <i>Shigella dysenteriae</i>

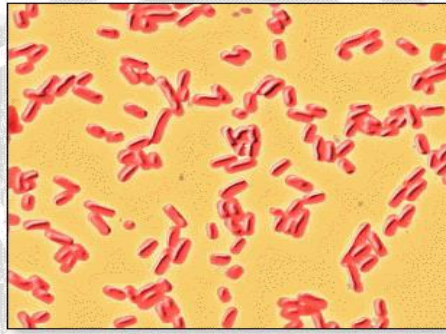
2.2.2 Morfologi dan Identifikasi

Shigella adalah batang Gram-negatif yang ramping; bentuk kokobasil ditemukan pada biakan muda. *Shigella* bersifat fakultatif anaerob tapi tumbuh paling baik secara aerob. Koloni berbentuk konveks, bulat, transparan, dengan tepi yang utuh dan mencapai diameter sekitar 2 mm dalam 24 jam (Todar, 2008)

2.2.3 Sifat Pertumbuhan

Semua *Shigella* memfermentasikan glukosa. Kecuali *Shigella sonnei*, tidak memfermentasikan laktosa. Ketidakmampuannya memfermentasikan laktosa, diperlihatkan shigella pada medium diferensial. *Shigella* membentuk

asam dari karbohidrat tetapi jarang menghasilkan gas. Organisme ini dapat dibagi menjadi organisme yang memfermentasikan manitol dan tidak memfermentasikan manitol (Jawetz, 2005)



Shigella

adam.com

Gambar 2.2 *Shigella dysenteriae* dengan Pengecatan Gram (Adam, 2001)

2.2.4 Struktur Antigen

Shigella mempunyai bentuk antigenik yang kompleks. Ada tumpang tindih dari sifat serologik dari spesies yang berbeda, dan kebanyakan dari mereka mempunyai antigen O yang sama dengan basil enterik lainnya. Bagian tubuh antigen O shigella adalah polisakarida. Kekhususan serologik mereka tergantung pada polisakarida. Ada lebih dari 40 serotipe. Klasifikasi *shigella* tergantung pada karakteristik biokimia dan antigenik. Spesies yang patogenik diperlihatkan pada table 2-1 (Jawetz, 2005)

Tabel 2-1. Spesies Patogenik pada *Shigella*

Nama bakteri	Golongan dan jenis	Manitol	Ornitin dekarboksilase
<i>S. dysenteriae</i>	A	-	-
<i>S. flexneri</i>	B	+	-
<i>S. boydii</i>	C	+	-
<i>S. sonnei</i>	D	+	+

2.2.5 Toksin

2.2.5.1 Endotoksin

Pada autolisis, semua *shigella* mengeluarkan toksin liposakaridanya. Endotoksin ini mungkin berpengaruh pada iritasi dinding usus (Jawetz, 2005).

2.2.5.2 Eksotoksin

Shigella dysenteriae tipe 1 (shiga bacillus) memproduksi eksotoksin yang tidak tahan panas yang mempengaruhi usus dan susunan saraf pusat. Eksotoksin merupakan sebuah protein yang antigenik (merangsang produksi antitoksin) dan mematikan pada binatang percobaan. Berlaku seperti enterotoksin, mereka menyebabkan diare seperti *E. coli* verotoksin, mungkin dengan mekanisme yang sama. Pada manusia, eksotoksin juga menghambat penyerapan gula dan asam amino pada usus kecil. Berlaku seperti "neurotoksin", materi ini menyebabkan rasa sakit yang hebat dan infeksi *S. dysenteriae* yang fatal dan pada reaksi susunan saraf pusat yang diamati pada mereka (misalnya meningismus, koma). Pasien dengan infeksi *S. flexneri* atau *S. sonnei*

membentuk antitoksin in vitro. Keduanya mungkin bereaksi secara berurutan, toksin yang tidak mengakibatkan perdarahan awal, diare sangat besar, dan penyerangan usus besar mengakibatkan disentri dengan nanah dalam tinja (Jawetz, 2005).

2.2.6 Disentri Basiler

2.2.6.1 Definisi

Salah satu dari berbagai gangguan yang ditandai dengan peradangan usus, terutama kolon, dan disertai dengan nyeri perut, dan buang air besar yang sering yang mengandung darah dan lendir (Dorland, 2006).

2.2.6.2 Epidemiologi

Dysentri basiler endemik di Amerika Utara, Eropa, dan di negara-negara tropic. Infeksi *Shigella* sering terjadi pada anak-anak maupun pada dewasa, pada tingkat kebersihan perorangan yang rendah, dan pada orang yang kekurangan gizi. Infeksi *Shigella* biasanya terjadi di tempat permukiman padat, di penjara, di tempat rehabilitasi mental, di panti asuhan, maupun di asrama (Springhouse, 2005).

2.2.6.3 Patofisiologi

Mekanisme terjadinya diare akibat kuman enteropatogen termasuk yang diakibatkan *Shigella* meliputi penempelan bakteri pada sel epitel kemudian berkembang biak sehingga jumlahnya meningkat, kemudian invasi mukosa, pada fase adhesi ini bisa dengan atau tanpa kerusakan pada mukosa, dan produksi enterotoksin atau sitotoksin. Satu bakteri dapat menggunakan satu atau lebih

mekanisme tersebut untuk mengatasi pertahanan mukosa usus (Houghton Mifflin Company, 2006).

Kuman *Shigella sp.* melakukan invasi melalui membrane basolateral sel epitel usus. Di dalam sel terjadi multiplikasi di dalam fagosom dan menyebar ke epitel sekitarnya. Invasi dan multiplikasi intrasellular menimbulkan reaksi inflamasi serta kematian sel epitel. Reaksi inflamasi terjadi akibat dilepaskannya mediator seperti leukotrien, interleukin, kinin, dan zat vasoaktif lain. Kuman *Shigella sp.* juga memproduksi toksin shiga yang menimbulkan kerusakan sel. Proses patologis ini akan menimbulkan gejala sistemik seperti demam, nyeri perut, rasa lemah, dan gejala disentri (Houghton Mifflin Company, 2006).

2.2.6.4 Manifestasi Klinis

Gejala klinis penyakit disentri meliputi diare berair dalam waktu yang singkat dengan kram usus dan lemas seluruh tubuh, diikuti dengan pengeluaran tinja berdarah disertai lendir, seringkali mukopurulen. Wabah disentri sering terjadi di masyarakat kalangan menengah ke bawah yang tinggal di daerah padat penduduk dimana kebersihan dan sanitasi kurang terjaga. Komplikasi akut meliputi peritonitis dan *septicaemia* yang terjadi pada anak-anak yang gizi kurang dan *Helmolitic Uremic Syndrome (HUS)* dengan gagal ginjal (WHO, 2009).

2.2.6.5 Diagnosis

Dalam memutuskan suatu diagnosis disentri basiler ini, dapat dilihat dari anamnesa, tanda penting dan pemeriksaan laboratoriumnya, yang meliputi pemeriksaan tinja yang mengandung darah, lendir, dan potongan jaringan atau swab rektum. Pada pengamatan mikroskopis akan tampak leukosit dan eritrosit dalam jumlah besar. Serologi tidak digunakan untuk mendiagnosa infeksi

Shigella. Jika serum diinginkan untuk pemeriksaan, diambil setelah 10 hari untuk melihat reaksi titer aglutinasi dari antibody yang meningkat (Dzen *et al.*, 2003)

2.2.6.6 Terapi dan Pencegahan

2.2.6.6.1 Terapi

Pengobatan untuk infeksi *Shigella* terdiri dari tindakan pencegahan enterik seperti rawat inap, makan-makanan yang lunak, dan yang terpenting adalah mengatasi dehidrasi dengan pemberian cairan dan elektrolit melalui infus berupa normal saline dalam jumlah yang cukup untuk dapat menjaga agar pengeluaran urin 40-50 ml/jam. Infeksi *Shigella* biasanya dapat diobati dengan antibiotik. Antibiotik yang sering digunakan adalah ampicillin, trimethoprim atau sulfamethoxazole (yang sering digunakan adalah bactrim atau septran), nalidixic acid dan fluoroquinolone, ciprofloxacin. Antidiare seperti loperamide (Imodium) atau diphenoxylate dengan atropine (lomotil) biasanya akan memperparah penyakit ini sehingga harus dihindari (Springhouse, 2005).

Penatalaksanaan yang pertama yang merupakan aspek yang paling penting dari pasien diare adalah menjaga hidrasi yang adekuat dan keseimbangan elektrolit selama periode akut. Idealnya, rehidrasi oral harus terdiri dari 3,5 g Natrium klorida, 2,5 g Natrium bikarbonat, 1,5 g Kalium klorida, dan 20 g glukosa per liter air. Jika tidak ada komposisi tersebut, maka rehidrasi oral dapat dibuat dengan menambahkan $\frac{1}{2}$ sendok teh garam, $\frac{1}{2}$ sendok teh baking soda, dan 2-3 sendok makan gula per liter air. Pasien harus minum cairan tersebut sebanyak mungkin sejak merasa haus pertama kalinya. Jumlah cairan yang hendak diberikan sesuai dengan jumlah cairan yang keluar dari tubuh. (Houghton Mifflin company, 2006)

2.2.6.6.2 Pencegahan

Pencegahan yang biasa dilakukan adalah:

- Apabila bepergian ke daerah endemik sebaiknya bahan makanan baik buah-buahan ataupun sayuran harus dicuci terlebih dahulu lalu dimasak sebelum dimakan.
- Biasanya air yang terkontaminasi oleh kotoran penderita juga merupakan sumber penyebaran *Shigella*.
- Mencuci tangan setelah menggunakan toilet.
- Jangan makan atau minum makanan atau minuman yang dijual oleh PKL.
- Memisahkan penderita demam dengan penderita diare di rumah sakit.

(Jauhari, 2007)

2.3 Obat Antimikroba

Agen antimikroba yang ideal memperlihatkan toksisitas selektif, yang berarti bahwa obat tersebut berbahaya bagi patogen tanpa membahayakan pejamu. Sering kali, toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut, ini berarti bahwa suatu obat dalam suatu konsentrasi tertentu yang dapat ditoleransi oleh pejamu dapat merusak mikroorganisme penyebab infeksi (Brooks *et al.*, 2007).

Obat antimikroba mempunyai susunan kimiawi cara kerja yang antara obat satu dengan obat yang lainnya.

Antimikroba mengganggu bagian-bagian mikroba yang peka, yaitu: menghambat sintesis dinding sel, merusak membran sel, menghambat sintesis protein, menghambat sintesis asam nukleat dan antagonis metabolit (Setiabudy, 2007).

Obat antimikroba sering disebut sebagai bakteriostatik atau bakterisidal. Istilah bakteriostatik menggambarkan suatu obat yang sewaktu-waktu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Keberhasilan pengobatan ini sering bergantung pada tubuh inang. Lebih jauh, efeknya dapat berubah apabila obat dihentikan, organisme akan tumbuh kembali, dari infeksi atau penyakit akan kambuh. Istilah bakterisidal digunakan untuk obat yang menyebabkan kematian organisme. Walaupun demikian, istilah bakteriostatik dan bakterisidal adalah relatif, bukan absolut. Kadang pengobatan jangka panjang dengan obat-obatan bakteriostatik dapat membunuh populasi tertentu. Sedangkan dengan obat bakterisidal mungkin gagal, baik in-vitro maupun in-vivo (Katzung, 2004).

2.3.1 Menghambat Sintesis Dinding Sel

Dinding sel bakteri bersifat sebagai pelindung osmotik protoplasma di bawahnya dari trauma baik osmotik maupun mekanik. Tekanan osmotik tinggi dalam sel akan mendorong cairan dari dalam sel bakteri sehingga terjadi kebocoran dan kematian sel kuman. Hal ini menjadi dasar bakterisidal pada bakteri. Contoh antimikroba jenis ini adalah β -laktam (penicilin dan cephalosporin) (Cowan, 1999).

2.3.2 Menghambat Fungsi Membran Sel

Membran sel menjaga komposisi internal dari sel dengan cara berfungsi di dalam permeabilitas selektif dan proses transpor aktif. Rusaknya membran sel dapat menyebabkan metabolit penting di dalam sel lolos keluar sel dan berakibat kematian sel (Dzen *et al.*, 2010).

2.3.3 Menghambat Sintesis Protein

Sintesis protein merupakan hasil dari 2 proses utama yaitu transkripsi dan translasi. Sintesa ini terjadi pada ribosom. Streptomisin dapat berikatan dengan ribosom 30S sehingga menyebabkan kode pada mRNA salah baca oleh tRNA dan terbentuk protein abnormal dan terbentuk non-fungsional bagi sel bakteri (Dzen *et al.*,2010).

2.3.4 Menghambat Sintesis Asam Nukleat

Sintesis asam nukleat erat kaitannya dengan proses duplikasi dan transkripsi. Setiap zat yang mengganggu sintesa ini akan mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan dan metabolisme sel bakteri. Rimfamycin dapat berkaitan dengan enzim polimerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut (Cowan, 1999).

2.3.5 Menghambat Metabolisme Sel Bakteri

Enzim-enzim yang berperan dalam proses metabolisme seringkali dihambat oleh senyawa-senyawa yang mempunyai struktur mirip dengan substrat asalnya. Senyawa ini bergabung dengan enzim tersebut sehingga mencegah kombinasi substrat-enzim dan reaksi-reaksi katalitik. Sulfonamid berkompetisi dengan PABA (Para-Amino Benzoid Acid) untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat sehingga terbentuk analog asam folat yang non fungsional. Akibatnya kelangsungan hidup bakteri terganggu.

Secara umum, sebaiknya bahan antimikroba mempunyai sifat-sifat sebagai berikut:

- 1) Menghambat atau membunuh patogen tanpa merusak hospes;
- 2) Bersifat bakterisidal dan tidak bakteriostatik;

- 3) Tidak menyebabkan resistensi pada kuman;
- 4) Berspektrum luas;
- 5) Tidak bersifat alergenik atau tidak menimbulkan efek samping bila digunakan dalam jangka waktu yang lama;
- 6) Tetap aktif dalam plasma, cairan tubuh atau eksudat;
- 7) Larut di dalam air dan stabil;
- 8) Kadar bakterisidal di dalam tubuh cepat tercapai dan bertahan lama.

(Jawetz, 2004)

2.4 Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) Antimikroba

Kadar Hambat Minimal antimikroba terhadap kuman uji merupakan konsentrasi terkecil antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan kuman tersebut. Kadar Bunuh Minimal antimikroba terhadap kuman uji merupakan konsentrasi terendah yang mampu membunuh kuman uji tersebut (Jawetz, 2005)

2.5 Aktivitas Antimikroba *In Vitro*

Aktivitas antimikroba diukur *in vitro* untuk menentukan:

- 1) Potensi agen antimikroba dalam larutan,
- 2) Konsentrasinya dalam cairan tubuh atau jaringan, dan
- 3) Kepekaan mikroorganisme penyebab terhadap obat yang diketahui.

(Jawetz *et.al.*, 2005)

2.6 Uji Kepekaan Terhadap Antimikroba in Vitro

2.6.1 Metode Dilusi

Tujuan akhir dari metode dilusi adalah untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan. Metode dilusi ada 2 cara, yaitu :

a. Dilusi Tabung

Metode ini digunakan untuk mengetahui nilai KHM (kadar hambat minimal) dan KBM (kadar bunuh minimal) suatu antimikroba terhadap bakteri. Prinsip metode ini adalah dengan menggunakan 1 seri tabung reaksi yang telah diisi dengan media cair dan sejumlah bakteri yang diuji. Kemudian tabung reaksi diberi obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, seri tabung diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah antimikroba pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM (Kadar Hambat Minimal) dari antimikroba. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat (streaking satu ose bakteri dari masing-masing konsentrasi ke plate-plate yang berbeda), diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah antimikroba pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari obat terhadap bakteri uji (Dzen *et al*, 2003).

b. Dilusi Agar

Metode ini dilakukan jika KHM tidak dapat ditemukan dengan menggunakan metode dilusi tabung. Pada metode ini, antimikroba dicampur ke dalam plate agar, setiap plate untuk satu konsentrasi. Konsentrasi terendah antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri merupakan KHM antimikroba yang di uji.

2.6.2 Metode difusi

Metode yang paling luas digunakan adalah uji difusi cakram. Cakram kertas filter yang mengandung sejumlah obat tertentu ditempatkan di atas permukaan medium padat yang telah diinokulasikan pada permukaan dengan organisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai ukuran kekuatan inhibisi obat melawan organisme uji tertentu. Metode tersebut dipengaruhi banyak faktor fisik dan kimia selain interaksi sederhana antara obat dan organisme (misal, sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular, dan stabilitas obat) (Jawetz *et al*, 2007).

