

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jeruk (*Citrus*)

2.1.1 Karakteristik Jeruk (*Citrus*)

Jeruk merupakan tanaman yang aslinya dari benua Asia khususnya dari India sampai Cina. Jeruk termasuk dalam famili *Rucutaceae* yang meliputi banyak genera (Goldschmidt *et al*, 1996). Jeruk mempunyai 6 genera yaitu citrus, microcitrus, fortunella, poncitrus, cymenia, dan eremocitrus. Diketahui bahwa semua genera tersebut mempunyai jenis daun tunggal, kecuali poncitrus yang mempunyai daun majemuk. (Reuther *et al*, 1967). Diantara 6 genera tersebut yang paling dikenal adalah jenis citrus dari citrus mempunyai subgenera yaitu *citrus* dan *papeda*. Subgenera citrus mempunyai 10 spesies dan 7 diantaranya telah banyak dibudayakan serta sampai saat ini telah menjadi jeruk komersial, yaitu (Sugiyarto, 1966) :

a. Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Jeruk manis mempunyai bentuk buah yang berukuran sedang, jenis kulitnya sedikit keras dan susah untuk dikupas, dan dasar buah nya memiliki navel. Pada morfologi biji didapatkan bijinya besar dan juga mempunyai ukuran bunga kecil (Sugiyarto, 1966).

b. Jeruk Keprok (*Citrus reticulata*)

Jeruk keprok mempunyai buah dengan ukuran sedang, mudah untuk dikupas, dan pada ujung buah terkadang terdapat bentuk seperti konde. Morfologi dari biji buah jeruk keprok adalah bijinya kecil dan kotiledon berwarna hijau (Sugiyarto, 1966).

c. Jeruk Besar (*Citrus maxima*)

Pada jeruk besar didapatkan ukuran buah yang sangat besar 11 – 17 cm, tetapi kulit dari buahnya mudah dilepas. Dari morfologi bijinya didapatkan bijinya besar, datar, kasar, dan cenderung berwarna kuning (Sugiyarto, 1966).

d. Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Pada buah jeruk lemon mempunyai ukuran 7 – 12 cm dan berbentuk bulat telur dengan ujung yang runcing pada salah satu ujungnya. Kulit jeruk lemon berwarna kuning terang, kadang terdapat garis berwarna hijau atau putih dan kulitnya mempunyai tebal sekitar 6 – 10 mm. Daging buah jeruk lemon berbulir, berwarna kuning pucat, terdapat sekitar 8 – 10 segmen, dan juga mempunyai rasa asam (Morton, 1987).

e. Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

f. Grapefruit (*Citrus paradisi*)

Pada buah grapefruit buah besar ukurannya 9-13 cm dan kulit susah dilepas. Morfologi dari bijinya adalah bijinya agak halus (Sugiyarto, 1966).

g. Sitrun (*Citrus medica*)

Pada buah sitrun didapatkan buah besar dan daging buahnya sangat lengket (Sugiyarto, 1966).

Pada citrus terdapat kandungan asam linoleat, flavonoid, dan asam fenolik. Kandungan flavonoid terdapat pada (*Citrus aurantifolia*), (*Citrus limon*), (*Citrus paradisi*), (*Citrus reticulata*), dan (*Citrus sintesis*). Pada buah citrus kandungan asam linoleat terbanyak didapatkan dari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Diketahui jika secara keseluruhan kandungan lemak terbanyak pada grapefruit (*Citrus paradisi*) kemudian jeruk manis (*Citrus sinensis*), dan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), tetapi jika ditinjau dari persentase fraksi lemak

didapatkan kandungan asam linoleat terbanyak pada jeruk nipis (Waheed *et al*, 2009). Pada buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terdapat paling banyak kandungan flavonoidnya dibandingkan dengan jenis citrus lainnya (Ezeabara *et al*, 2013). Pada buah citrus diketahui bahwa kandungan asam fenolik tertinggi terdapat pada jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan jeruk lemon (*Citrus limon*). Pada jeruk lemon kadungan fenolik lebih banyak pada kulit dibandingkan dengan buahnya. Pada jeruk nipis kandungan fenolik terdapat paling banyak pada buahnya. Kandungan limonene yang mempunyai dua isomer d-limonene dan l-limonene diketahui banyak terdapat di semua jenis citrus, kandungan d-limonene terbanyak terdapat di buah jeruk nipis. (Gorinstein *et al*, 2001).

2.1.2 Karakteristik Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan tanaman yang berasal dari Asia Tenggara dan India, tetapi belum dapat dipastikan kapan masuk ke Indonesia. Pada saat ini tanaman jeruk nipis dapat tumbuh hampir diseluruh dunia yang mempunyai curah hujan yang cukup dan irigasi yang baik. Jeruk nipis juga merupakan tanaman yang ada setiap tahunnya. Tanaman citrus memiliki batang yang tergolong dalam batang berkayu yaitu batang dengan tekstur keras dan kuat, karena sebagian besar terdiri dari kayu. Batang berbentuk bulat, berduri pendek, kaku, dan juga tajam. Arah batang dari tanaman citrus berbentuk mengangguk, dimana batangnya tumbuh tegak lurus ke atas tetapi lalu ujungnya membengkok ke bawah lagi. Daun jeruk nipis bewarna hijau tua dan tidak merangas, bentuknya elips dengan panjang 5 – 15 cm, ujungnya runcing sedikit tumpul dan sedikit berlekuk. Tepi daun berbentuk gerigi halus da pada kedua permukaannya tidak berbulu. Buah jeruk nipis mempunyai diameter 2,5 – 5 cm yang mempunyai kulit tipis tanpa benjolan, permukaannya licin, dan bekulit tipis.

Warna kulit luarnya hijau sampai kuning, sedangkan warna daging buahnya kuning pucat sampai dengan kuning segar (Vand *et al*, 2012).



Gambar 2.1 Morfologi buah jeruk nipis; daun yang berbentuk elips dan berwarna hijau tua, buah jeruk nipis yang berwarna hijau-kuning (Vand *et al*, 2012).

Jeruk nipis tumbuh dalam ketinggian tempat 200 m – 1300 m di atas permukaan laut, curah hujan yang dibutuhkan 1.000 mm – 1.500 mm/tahun. Tumbuhan jeruk nipis sangat memerlukan air yang cukup untuk pertumbuhannya. Pada pertumbuhan jeruk nipis sangat baik dengan suhu udara 20°C - 30°C atau rata-rata 20°C. Jeruk nipis merupakan tanaman yang memerlukan sinar matahari dan ruang terbuka untuk tumbuh dengan optimal, jika ditanam pada suhu yang dingin hasil jeruk nipis akan mempunyai rasa yang pahit dan kulit yang tebal. Jeruk nipis memiliki kecenderungan untuk dapat tumbuh dengan pH tanah 4-9, tetapi jeruk nipis dapat tumbuh dengan optimal pada pH 6. Kelembapan yang diperlukan oleh tanaman jeruk nipis adalah 70% - 80% (Vand *et al*, 2012).

Tanaman jeruk nipis dapat ditanam dengan cara generatif ataupun dengan cara vegetatif. Penanaman dengan cara generatif adalah menggunakan biji dari buah jeruk nipis yang dikeringkan dan kemudian disebar pada tanah yang subur, kemudian diberikan pupuk. Sedangkan dengan cara vegetatif adalah dengan cara menyambungkan tunas dengan perakaran yang kuat, keuntungan dari penanaman cara vegetatif adalah akan menghasilkan batang yang kuat dan dengan daya adaptasi lingkungan yang baik, cara penanaman vegetatif ini lebih jarang digunakan. Buah jeruk nipis dengan hasil optimal dapat dipanen diperkirakan pada 28 – 26 minggu sesudahnya. (Vand *et al*, 2012).

Selain sebagai antimikroba, buah jeruk nipis juga memiliki banyak manfaat untuk kesehatan tubuh antara lain dapat merangsang nafsu makan, penurun panas (antipiuretik), diare, antiinflamasi (Razak dkk, 2012). Jeruk nipis juga digunakan pada penyakit gastrointestinal, malaria, scabies, dan diabetes. Kandungan senyawa flavonoid dan limonene mempunyai khasiat pada pengobatan cardiovascular. Kandungan pada buah jeruk nipis dapat menyebabkan hypotensi dan vasorelaxant pada pembuluh darah mamalia yang juga melibatkan endothelium-dependent NO/cGMP-mediated vasodilatasi, kandungan flavonoid pada jeruk nipis didapatkan dapat menurunkan tekanan darah. (Souza, 2011).

2.1.3 Taksonomi Jeruk Nipis

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Rutales*

Famili : *Rutaceae*

Genus : *Citrus*

Spesies : *Citrus aurantifolia*

2.1.4 Jenis Jeruk yang Digunakan pada Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis jeruk nipis. Jeruk nipis ini merupakan jeruk yang paling banyak dibudayakan dan paling diukai khususnya di Indonesia. Jeruk nipis ini biasa disebut sebagai jeruk pecel jika di Pulau Jawa. Bentuk buah jeruk nipis bulat atau elips, diameter dari buah jeruk nipis 3,5 – 5 cm dengan warna kulit buahnya antara hijau hingga kekuning-kuningan, tipe buah jeruk nipis adalah buah sejati tunggal berdaging jeruk/hesperedium. Permukaan buah jeruk nipis berbintil-bintil pada lapisan luarnya dan pada permukaan dalam lebih rata dan warnanya putih dengan becak kuning kecoklatan, ketebalan kulit jeruk nipis 0,2 -0,5 cm. Buah jeruk nipis mempunyai biji yang kecil dengan permukaan yang halus. Oleh karena jeruk nipis merupakan jeruk yang terkenal dan banyak digunakan di masyarakat, maka buah jeruk nipis ini yang akan dipakai penulis dalam penelitian ini.



Gambar 2.2 Buah jeruk nipis, bentuknya bulat atau elips, permukaannya berbintik-bintik halus, memiliki daging jeruk/hesperedium, serta berwarna hijau atau kekuning-kuningan (Baitul Herbal, 2011).

2.1.5 Kandungan dan Manfaat Jeruk Nipis

Buah jeruk nipis mengandung zat besi, hidrat arang, kalsium, kalium, fosfor, natrium, karbohidrat, lemak, protein, kalori, mineral, vitamin B1 dan C (Vand, 2012). Selain itu, buah jeruk nipis juga mengandung flavonoid, phenolic, citral, limonoid, dan limonene. Pada kulit jeruk nipis didapatkan banyak mengandung triciclene, sabinene, β -pinene, myrcene, octanal, p-cymene, limonene, γ -terpinene, linalool, terpinen-4-ol, α -terpineol, neral, geranial, neril acetate, α -trans-bergamotene, β -bisabolene (Adams, 2007). Pada tanaman jeruk nipis terdapat kandungan flavonoid. Kandungan terbanyak di buah jeruk nipis dan akar, tetapi kandungan flavonoid juga terdapat di batang dan kulit batang tetapi jumlahnya lebih sedikit (Ezeabara, 2013). Buah jeruk nipis memiliki efektifitas sebagai antimikroba paling tinggi pada biji dan buahnya. Hal ini dikarenakan kandungan flavonoid dan minyak atsiri didapatkan pada buah jeruk nipis lebih banyak daripada pada batang dan daunnya (Ezeabara *et al*, 2013; Gomes *et al*, 2014). Sedangkan pada kulit buah jeruk nipis juga terdapat tannin, saponin, asam fenolik, flavonoid dan juga alkalin. Kandungan phytochemical yang terdapat pada kulit buah jeruk nipis tersebut membantu kulit jeruk nipis dalam menghambat dan membunuh bakteri. Jika dibandingkan dengan daun tanaman buah jeruk nipis yang juga mempunyai kandungan tannin, saponin, asam fenolik, flavonoid, dan alkalin, kemampuan daun dari tanaman jeruk nipis mempunyai kemampuan yang lebih rendah dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Okwu *et al*, 2007).

Tabel 2.1 Kandungan gizi tiap 100 gram buah jeruk nipis (USDA, 2007).

Zat Gizi	Buah Jeruk Nipis
Zat Besi (Fe)	0,6 mg
Phosphorus (P)	18 mg
Kalsium (Ca)	33 mg
Magnesium (Mg)	6 mg
Potassium (K)	102 mg
Sodium (Na)	2 mg
Zinc (Zn)	0,11 mg
Kalori	30 mg
Lemak	0,2 g
Protein	0,7 g
Sugars	1,69 g
Water	88,26 g
Karbohidrat	10,54 g
Hidrat arang	12,4 mg
Vitamin B1	0,03 mg
Vitamin B2	0,02 mg
Vitamin B3	0,2 mg
Vitamin C	29,1 mg
Vitamin E	0,22 mg

a. Tannin

Tannin dapat juga disebut sebagai polyphenol dan juga dapat digunakan sebutan lain dengan tanaman polyphenol. Tannin dapat dibedakan menjadi dua yaitu tannin terhidrolisi dan tannin terkondensasi. Selain itu juga dapat dikategorikan menjadi dua jenis yaitu struktur kimia konstan polyphenol (Tipe A) dan komposisi variable polyphenol (Tipe B). Kedua jenis tannin tersebut kebanyakan terdapat pada tanaman polyphenol. Dari dua tipe tersebut lebih banyak didapatkan pada jenis tannin dengan Tipe A yang mempunyai kandungan ellagitannin, gallotannin, epigallocatechin gallate, caffetannin, dan lainnya. Diketahui dengan kandungan pada tannin berikut mempunyai efek sebagai apoptosis pada sel, anti tumor, anti-EVB, anti-MRSA, dan anti plasmin (Okuda *et al*, 2011). Tannin bekerja sebagai antimikroba dengan cara

menghambat ekstraseluler membrane bakteri sehingga mempengaruhi metabolisme bakteri dan menyebabkan bakteri kekurangan substrat yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri tersebut (Min *et al*, 2008).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan substansi fenolik yang berwarna dan ditemukan pada banyak tumbuhan tingkat tinggi. Lebih dari 3000 macam flavonoid telah diisolasi dari ekstrak berbagai tumbuhan. Flavonoid merupakan sumber utama pigmen merah, biru, dan kuning pada bunga dan buah, kecuali karotenoid. Konsentrasi flavonoid tertinggi terdapat pada jaringan luar yang berwarna seperti kulit buah. Kebanyakan flavonoid memiliki struktur dasar 1,4-benzopyrone. Flavonoid dibagi menjadi 12 subgrup sesuai struktur kimianya, yaitu: flavines, flavonols, flavanonols, isoflavones, anthocyanins, anthocyanidins, leucoanthosyanins, chalcones, dihydrochalcones, aurones, dan catechins (Machlin, 1991).

Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Senyawa flavonoid diduga mekanisme kerjanya adalah mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel bakteri tanpa dapat diperbaiki lagi (Arsyi, 2008).

Flavonoid bisa diekstraksi dengan menggunakan pelarut air, metanol dan etanol (Darusman, 2007). Flavonoid mempunyai macam efek, yaitu efek antitumor, anti HIV, immunostimulan, antioksidan, analgesik, antiradang (antiinflamasi), antivirus, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antihiperlipidemia, dan sebagai vasodilator (Padua *et al*, 1999).

Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dapat dibedakan menjadi dua cara berdasarkan perbedaan kimianya, yaitu (Berg *et al*, 1992):

- a. Mencegah pembentukan radikal bebas, dengan jalan:
 - Sebagai agen pengikat ion metal (*chelator*)
 - Mereduksi hidropersida menjadi hidroksida yang kurang reaktif
- b. Sebagai pemungut radikal bebas, melalui:
 - Pembentukan “anti oksidan radikal” yang kurang reaktif dengan cara dismutase, rekondinasi atau reduksi
 - Mengkatalisis perubahan bentuk menjadi non radikal (seperti reaksi SOD)

Efek flavonoid sebagai antimikroba diduga karena kemampuannya berikatan dengan protein ekstraseluler dan membran sitoplasma dari kuman. Semakin lipofilik suatu flavonoid, maka semakin kuat daya rusak flavonoid tersebut terhadap membran sitoplasma kuman (Tsuchiya *et al*, 1996).

c. Limonene

Limonene ditemukan banyak pada buah citrus. Limonene mempunyai 2 isomernya secara kimia d-limonene dan l-limonene. D-limonene merupakan salah satu isomer dari limonene. Pada buah citrus kandungan d-limonene pada limonenenya adalah 95% (WHO, 1998). Pada buah citrus sendiri d-limonene memberikan harum buah jeruk tersebut, hal ini dimanfaatkan juga sebagai pengharum dan perasa. Pada manusia kandungan d-limonene diserap hampir seluruhnya di gastrointestinal dan kemudian dimetabolisme diseluruh tubuh. Kandungan d-limonene diketahui tingkat toxicnya sangat rendah, d-limonene tidak menyebabkan mutagenic, carcinogenic, dan nephrotoxic pada manusia. D-limonene diketahui juga dapat membantu kesehatan pada penyakit kolestrol, kemoterapi pada kangker, dapat menghilangkan sakit pada ulu hati/heartburn, dan gastropesophageal renal disorder. Pada kemoterapi kangker, d-limonene dapat menginduksi fase 1 dan fase 2 pada carcinogen-metabolizing

enzym/cytochrome p450 dengan begitu dapat mengurangi tingkat toksisitas dan mencegah interaksi kandungan kimia karsinogen dengan DNA (Sun, 2007). Fungsi d-limonene sebagai antimikroba pada bakteri gram positif dan juga bakteri gram negatif diketahui dapat mengganggu dari permeabilitas membran luar dari bakteri (Espina, 2013).

d. Saponin

Merupakan kelompok glikosida yang terdistribusi luas pada banyaktanaman dan dikarakteristikan sebagai berikut: · Propertinya membentuk busa yang tahan lama apabila dikocok kedalam larutanair· Mempunyai kemampuan melisiskan eritrosit pada high dilutions· Mempunyai kandungan sapogenin sebagai aglyconesSaponin adalah suatu senyawa yang larut dalam air. Senyawa ini adalahkombinasi antara hidrofobik tritepene dengan glukosa hidrofilik sehinggamempunyai kemampuan sebagai deterjen. Oleh karena itu, senyawa ini mampumerusak membran sel bakteri dengan cara berikatan dengan komplekspolisakarida pada dinding sel (Hopkins, 1999).

e. Alkaloid

Senyawa alkaloid merupakan senyawa organik terbanyak ditemukan dialam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuhan dan tersebar luas dalamberbagai jenis tumbuhan. Secara organoleptik, daun-daunan yang berasa pahit,biasanya mengandung alkaloid. Selain daun-daunan, senyawa alkaloid dapatditemukan pada akar, biji, ranting, dan kulit kayu. Berdasarkan literatur, diketahuibahwa hampir semua alkaloid di alam mempunyai keaktifan biologis dan memberikan efek fisiologis tertentu pada makhluk hidup. Fungsi alkaloid sendiridalam tumbuhan sejauh ini belum diketahui secara pasti, namun beberapa ahlipernah mengungkapkan bahwa alkaloid diperkirakan sebagai pelindung

tumbuhan dari serangan hama dan penyakit, pengatur tumbuh, dan sebagaibasa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion (Gunawan, 2009).Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yangbersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Kebanyakanalkaloid berbentuk padatan kristal dengan titik lebur tertentu atau mempunyaikisaran dekomposisi. Alkaloid dapat juga berbentuk amorf atau cairan. Ribuan senyawa alkaloid telah banyak ditemukan dengan berbagai variasi struktur. Apabila ditinjau dari segi biogenetiknya, alkaloid diketahui berasal dari sejumlah kecil asam amino yaitu ornitin dan lisin yang menurunkan alkaloid alisiklik, fenilalanin dan tirosin yang menurunkan alkaloid jenis isokuinolin, dan triptopanyang menurunkan alkaloid indol. Reaksi utama yang mendasari biosintesis senyawa alkaloid adalah reaksi mannich antara suatu aldehida dan suatu aminaprimier dan sekunder, dan suatu senyawa enol atau fenol. Biosintesis alkaloid juga melibatkan reaksi rangkap oksidatif fenol dan metilasi. Jalur poliketida dan jalur mevalonat juga ditemukan dalam biosintesis alkaloid (Gunawan, 2009).

f. Asam Fenolik

Asam fenolik dapat dibagi menjadi 2 kelas, yang pertama adalah turunan dari asam benzonat seperti asam gallat dan yang kedua adalah turunan dari asam cinnamic seperti coumaric, caffeic, dan asam ferulic. Senyawa asam caffeic paling banyak ditemukan pada kandungan asam fenolik di kebanyakan buah dan sayuran. Kandungan asam cinnamic terdapat banyak pada red wine dan buah-buahan citrus (Dai *et al*, 2010). Kandungan utama dari asam fenolik adalah ferulic dan p-coumaric. Fungsi phenolic acid sendiri dalam tumbuhan sejauh ini belum diketahui secara pasti, namun beberapa ahli pernah mengungkapkan

bahwa asam fenolik mempunyai beberapa pengaruh dalam proses pertumbuhan dari mikroorganisme, maka dari itu asam fenolik digunakan sebagai antimikroba pada beberapa perusahaan makanan (Barhelmebs, 2001). Asam fenolik diketahui berpengaruh dalam pertumbuhan mikroorganisme dengan cara menurunkan permeabilitas dari membran sel bakteri, penurunan permeabilitas dari membran sel ditentukan juga oleh struktur dan lipophilic dari bakterinya (Campos *et al*, 2009). Asam fenolik secara struktur kimianya adalah henylpropanoids dengan sebuah cincin aromatik dan melekat tiga karbon sisi rantai. Pada asam fenolik terdapat proses oksidasi yang terjadi pada senyawa asam fenolik mengakibatkan timbulnya warnakecoklatan pada jaringan tanaman seperti munculnya warna coklat segera setelah buah dipotong atau dikupas. Oksidasi pada senyawa asam fenolik juga dapat menyebabkan terbentuknya berbagai metabolit yang beracun terhadap binatang dan tanaman sehingga dianggap sebagai kerusakan. Namun demikian, terdapat juga senyawa yang terbentuk akibat oksidasi yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Proses asam fenolik yang dapat teroksidasi ini dapat digunakan sebagai antioksidan juga (Plazonie *et al*, 2009).

2.2 Antimikroba

2.2.1 Definisi Antimikroba

Antimikroba merupakan agen yang membunuh mikroorganisme atau menekan perbiakan atau pertumbuhannya (Bia *et al*, 1994). Obat antimikroba yang ideal memperlihatkan toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa obat ini merupakan parasit tanpa merugikan inang. Toksisitas selektif biasanya bergantung pada proses hambatan biokimia yang terdapat didalam atau esensial untuk parasit tetapi bukan untuk inang (Katzung, 1998).

Obat antimikroba sering disebut sebagai bakteriostatik atau bakterisidal. Istilah bakteriostatik menggambarkan suatu obat yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Obat bakteriostatik yang khas dan sering digunakan adalah tetracyclin dan sulfonamide. Sedangkan istilah bakterisidal merupakan obat yang dapat menyebabkan kematian mikroorganisme. Obat bakterisidal yang khas dan sering digunakan adalah golongan β laktam (penicillin, sefalosporin, dan aminoglikosida) (Mutschler, 1991).

Adapun pengertian dari antibiotika adalah zat yang dibentuk oleh mikroorganisme yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lain (Mutschler, 1991).

2.2.2 Mekanisme Kerja Antimikroba

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antimikroba dibagi dalam lima kelompok, yaitu :

- a. Antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba, antara lain: sulfonamid, trimethoprim, asam p-aminosalisilat (PAS), dan sulfon.
- b. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba, antara lain: penicillin, sefalosporin, bacitracin, vankomisin, dan sikloserin.
- c. Antimikroba yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba, antara lain: polimiksin, golongan polien dan berbagai antimikroba kemoterapeutik misalnya *antiseptic surface active agents*.
- d. Antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba, antara lain: golongan aminoglikosida, makrolida, lymomicin, tetracyclin, dan kloramfenikol.
- e. Antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba, antara lain: rifampicin dan golongan kuinolol (Ganiswarna, 1995).

2.2.3 Produk-produk Tumbuhan yang Memiliki Efek Antimikroba

Produk-produk tumbuhan yang lebih dikenal dengan “*phytochemical*”, yang memiliki efek sebagai antimikroba dapat dibagi menjadi beberapa kategori sebagai berikut:

a. Fenol dan Asam Fenolik

Asam sinamat dan kafeat merupakan contoh umum dari grup senyawa turunan fenilpropan. Asam kafeat bersifat selektif terhadap virus, bakteri, dan fungi. Katekol dan pirogallol merupakan fenol terhidroksilasi yang bersifat toksik terhadap mikroorganisme (Naim, 2004).

b. Asam linoleat

Asam linoleat adalah asam lemak tidak jenuh berantai banyak yang tergolong asam lemak esensial. Tubuh manusia tidak dapat mensintesis asam linoleat maka dari itu asam linoleat harus didapatkan dari makanan. Asam linoleat ini hanya didapatkan dari tumbuhan. (Erasmus, 1996).

c. Saponin

Saponin adalah suatu senyawa yang larut dalam air. Senyawa ini adalah kombinasi antara hidrofobik triterpene dengan glukosa hidrofilik sehingga mempunyai kemampuan sebagai deterjen. Oleh karena itu, senyawa ini mampu merusak membran sitoplasma bakteri dengan cara berikatan dengan kompleks polisakarida pada dinding sel (Hopkins, 1999).

d. Quinone

Quinone adalah senyawa alam yang banyak dijumpai dan bersifat reaktif tinggi. Senyawa ini berwarna dan merupakan senyawa perantara dalam jalur sintesis melanin pada kulit manusia (Naim, 2004). Mekanisme antimikroba dari jenis ini terjadi dengan membentuk kompleks irreversibel dengan asam amino

nukleofilik dari protein, yang menyebabkan inaktivasi protein dan hilangnya fungsi protein. Target kerja yang mungkin terhadap sel mikroorganisme adalah adhesin, polipeptida, dinding sel, dan enzim-enzim yang terikat membran (Cowan, 1999).

e. Flavones, Flavonoid, dan Flavonol

Senyawa-senyawa ini disintesa oleh tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi mikroba, sehingga tidak mengherankan jika senyawa-senyawa ini memiliki kemampuan antimikroba in vitro. Aktivitas ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein yang dapat larut, serta dengan dinding sel, seperti pada golongan kuinin (Cowan, 1999).

f. Tannin

Mekanisme antimikroba dari senyawa ini adalah melalui pembentukan kompleks protein dengan pembentukan ikatan hidrogen, efek hidrofobik, dan ikatan kovalen. Modus kerjanya berkaitan dengan inaktivasi molekul adhesin mikroba, enzim, transport protein melalui membran sel, dan lain-lain. Senyawa ini juga membentuk kompleks dengan polisakarida (Cowan, 1999).

g. Alkaloid

Contoh alkaloid yang memiliki daya antimikroba adalah *deterpenoid*, *alkaloid*, *solamargin*, dan *barberin*. Senyawa ini bekerja sebagai antimikroba dengan berikatan dengan DNA (Cowan, 1999).

h. Terpene dan Terpenoid

Senyawa ini merupakan metabolit sekunder, yang memberikan aroma pada tumbuhan. Terpene dan Terpenoid memiliki kemampuan untuk secara aktif melawan bakteri, jamur, dan protozoa (Cowan, 1999). Terpenoid yang disebut

dengan petalostemumol memperlihatkan aktivitas terhadap *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, bakteri gram negatif, dan *Candida albicans* (Naim, 2004). Mekanisme kerja terpena sebagai antimikroba belum diketahui secara jelas, tetapi beberapa sumber mengatakan bahwa terpena menyebabkan disintegrasi membran sel oleh komponen lipofilik (Cowan, 1999).

2.2.4 Faktor yang Mempengaruhi Kerja Zat Antimikroba

Antimikroba adalah salah satu zat antibakteri yang dapat merusak komponen kimia bakteri, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri tersebut. Efisiensi kerja antimikroba dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: konsentrasi zat antimikroba, jumlah mikroorganisme, suhu, adanya bahan organik lain, dan keasaman atau kebasaaan (pH) (Linne and Sirud, 1992).

2.2.5 Jeruk Nipis sebagai Antimikroba

Kulit buah jeruk nipis mengandung berbagai macam kandungan kimia antara lain, palmitic acid, linoleic acid, limonene, oleic acid, pelonic acid, 4-hexen-3-one, citral, dan flavonoid (Sandoval-Montemayor *et al*, 2012).

Kandungan kimia yang ada dalam buah jeruk nipis tersebut bermanfaat sebagai antimikroba yang dapat merusak dinding, membran sitoplasma, maupun DNA dari mikroba.

2.3 *Escherichia coli*

2.3.1 Taksonomi *Escherichia coli*

Bakteri ini pertama kali ditemukan oleh seorang dokter hewan dari Jerman Theodor Escherich pada tahun 1885 dalam studinya mengenai sistem pencernaan pada bayi hewan. Theodor Escherich menggambarkan organisme

ini sebagai komunitas bakteri coli dengan membangun perlengkapan patogenitasnya di infeksi saluran pencernaan. Setelah itu, nama "*Bacterium coli*" lebih sering digunakan sampai pada tahun 1991. Kemudian, pada tahun 1991 Castellani dan Chalames menemukan genus *Escherichia* dan akhirnya mengganti nama *Bacterium coli* menjadi *Escherichia coli* (Sousa, 2006).

Escherichia coli sebenarnya merupakan bakteri normal yang berada di traktus gastrointestinalis manusia dan hewan, tetapi pada keadaan khusus bakteri ini dapat menjadi patogen dan dapat menyebabkan banyak manifestasi klinis pada tubuh manusia dan hewan (Sousa, 2006).

Secara internasional, *Escherichia coli* dikenal dengan sistem klasifikasi :

Kingdom : *Bacteria*
Divisi : *Proteobacteria*
Kelas : *Gammaproteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Famili : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli*

2.3.2 Morfologi *Escherichia coli*

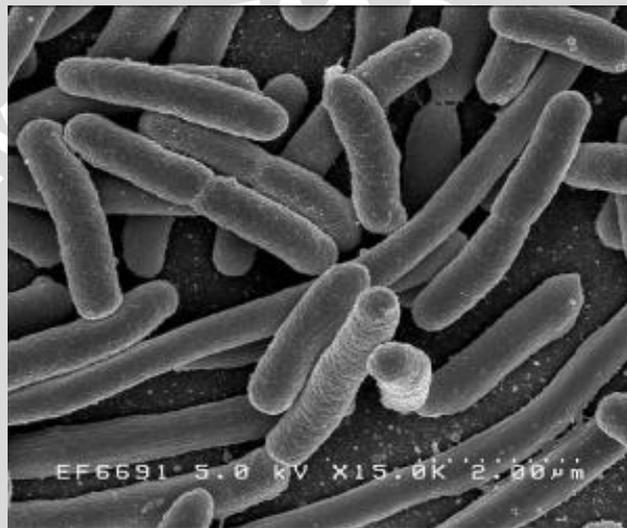
Secara morfologi, bakteri ini berbentuk batang (basil), berukuran kecil (0,5x3,0mm), bersifat gram negatif dan tidak membentuk spora. Bersifat motil karena memiliki flagella yang peritrikus (terletak di seluruh permukaan tubuh), hal ini akan membedakan bakteri ini dengan bakteri dari keluarga *Pseudomonadaceae* dan *Vibrionaceae* yang memiliki flagella polar. Dinding selnya terdiri atas murein, lipoprotein, fosfolipid, protein dan lipopolisakarida (LPS) dan tersusun sebagai lapisan-lapisan. Lapisan murein lipoprotein dari dinding sel

bertanggung jawab pada rigiditas seluler. Sedangkan lapisan yang lainnya berikatan dengan lipid dari lipoprotein untuk membentuk *lipid bilayer*. LPS mengandung rantai polisakarida khusus yang menentukan antigenitas dari berbagai spesies dan yang bertanggung jawab pada aktivitas endotoksik. (Dzen dkk, 2003).

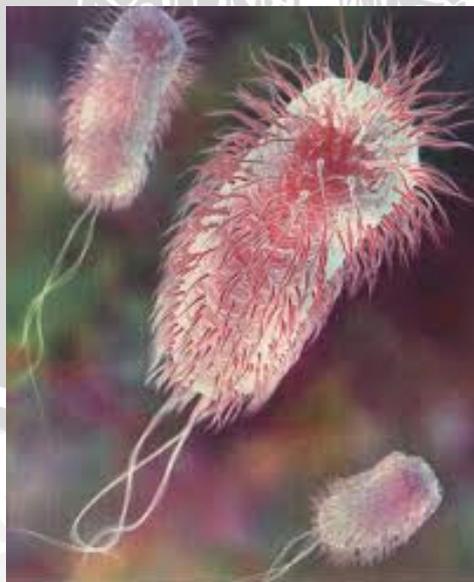
Selnya bisa terdapat tunggal, berpasangan, dan dalam rantai pendek, biasanya tidak berkapsul. Bakteri ini bersifat aerobik dan dapat juga aerobik fakultatif dalam keadaan tertentu. *Escherichia coli* merupakan bakteri normal di usus dan seringkali menyebabkan infeksi dalam kondisi yang abnormal atau saat status imun induk menurun. Kapsula atau mikrokapsula terbuat dari asam-asam polisakarida. Mukoid kadang-kadang memproduksi pembuangan ekstraselular yang tidak lain adalah sebuah polisakarida dari spesifitas antigen K tertentu atau terdapat pada asam polisakarida yang dibentuk oleh banyak *Escherichia coli* seperti pada Enterobacteriaceae. Selanjutnya digambarkan sebagai antigen M dan dikomposisikan oleh asam kolanik (Anonim, 2008).

Escherichia coli memproduksi macam-macam fimbria atau pili antara lain filamentus dan proteinaceous. Fimbria merupakan rangkaian hidrofobik dan mempunyai pengaruh panas atau organ spesifik yang bersifat adhesi. Hal itu merupakan faktor virulensi yang penting. *Escherichia coli* merupakan bakteri fakultatif anaerob, kemoorganotropik, mempunyai tipe metabolisme fermentasi dan respirasi tetapi pertumbuhannya paling banyak dalam keadaan anaerob. Pertumbuhan optimal pada suhu 37 derajat celsius dan pada media yang mengandung 1% peptone sebagai sumber karbon dan nitrogen (Anonim, 2008).

Escherichia coli memfermentasikan laktosa dan memproduksi indol yang dapat digunakan sebagai acuan untuk mengidentifikasi bakteri pada makanan dan air. Koloni dari bakteri *Escherichia coli* berbentuk besar (2-3 mm), circular, konveks dan tidak berpigmen pada nutrisi dan media darah. *Escherichia coli* dapat bertahan hingga suhu 60°C selama 15 menit atau pada 55 °C selama 60 menit (Anonim, 2008).



Gambar 2.3 Hasil *scanning electron micrograph* pada bakteri *Escherichia coli* (Science Daily, 2008)



Gambar 2.4 Model 3 dimensi bakteri *Escherichia coli* yang terdiri dari dinding sel, flagela peritrikus, dan pili (Summary Newspaper, 2011)

2.3.3 Penyakit-penyakit yang Disebabkan oleh *Escherichia coli*

Manifestasi klinis yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* biasanya tergantung dari tempat infeksi dan gejala-gejala infeksi (Dzen dkk, 2003).

Beberapa manifestasi klinis bakteri *Escherichia coli* adalah:

a. Infeksi saluran kemih

Penyebab utama infeksi saluran kemih adalah bakteri *Escherichia coli*. Prevalensi infeksi saluran kemih pada wanita lebih tinggi daripada pria, hal ini dikarenakan struktur anatomis, kematangan seksual, perubahan traktus urogenitalis selama kehamilan dan kelahiran, serta adanya tumor. Faktor-faktor lainnya yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih antara lain kateterisasi atau manipulasi mekanikal pada traktus urinarius, obstruksi, diabetes, dan kegagalan untuk mengosongkan kandung kemih selama buang air kecil (Dzen dkk, 2003).

Beberapa gejala-gejala dari infeksi saluran kemih adalah poliuria, disuria, hematuria, dan piuria serta nyeri panggul berhubungan dengan infeksi saluran kemih bagian atas (Dzen dkk, 2003).

b. Diare

Diare adalah penyakit yang sering ditimbulkan oleh *Escherichia coli*. Diare didefinisikan sebagai buang air besar dengan feses yang tidak berbentuk atau cair dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam (Zein,2004). Secara garis besar ada 5 kelompok dari *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare dengan gambaran klinisnya masing-masing.

Berikut adalah kelompok-kelompok *Escherichia coli* yang berperan dalam diare:

- *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC)

Penyebab penting diare pada bayi, khususnya di negara berkembang. EPEC melekat pada sel mukosa yang kecil. Faktor yang diperantarai secara kromosom menimbulkan pelekatan yang kuat. Akibat dari infeksi EPEC adalah diare cair yang biasanya sembuh sendiri tetapi dapat juga kronik. Lamanya diare EPEC dapat diperpendek dengan pemberian antibiotik. Diare terjadi pada manusia, kelinci, anjing, kucing dan kuda. Seperti ETEC, EPEC juga menyebabkan diare tetapi mekanisme molekular dari kolonisasi dan etiologi adalah berbeda. EPEC sedikit fimbria, ST dan LT toksin, tetapi EPEC menggunakan adhesin yang dikenal sebagai intimin untuk mengikat inang sel usus. Sel EPEC invasif (jika memasuki sel inang) dan menyebabkan radang (Triatmodjo, 1992).

- *Enterotoxigenic Escherichia coli* (ETEC)

Penyebab yang sering dari “diare wisatawan” dan sangat penting menyebabkan diare pada bayi di negara berkembang. Faktor kolonisasi ETEC yang spesifik untuk menimbulkan pelekatan ETEC pada sel epitel usus kecil. Lumen usus terengang oleh cairan dan mengakibatkan hipermotilitas serta diare, dan berlangsung selama beberapa hari. Beberapa strain ETEC menghasilkan eksotosin tidak tahan panas. Profilaksis antimikroba dapat efektif tetapi bisa menimbulkan peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri, mungkin sebaiknya tidak dianjurkan secara umum. Ketika timbul diare, pemberian antibiotik dapat secara efektif mempersingkat lamanya penyakit. Diare tanpa disertai demam ini terjadi pada manusia, babi, domba, kambing, kuda, anjing, dan sapi. ETEC menggunakan fimbrial adhesi (penonjolan dari dinding sel bakteri) untuk mengikat sel-sel enterosit di usus halus. ETEC dapat

memproduksi 2 proteinous enterotoksin: dua protein yang lebih besar, LT enterotoksin sama pada struktur dan fungsi toksin kolera hanya lebih kecil, ST enterotoksin menyebabkan akumulasi cGMP pada sel target dan elektrolit dan cairan sekresi berikutnya ke lumen usus. ETEC strains tidak invasif dan tidak tinggal pada lumen usus (Triatmodjo,1992).

- *Enterohaemorrhagic Escherichia coli* (EHEC)

Menghasilkan verotoksin, dinamai sesuai efek sitotoksiknya pada sel vero, suatu sel hijau dari monyet hijau Afrika. Terdapat sedikitnya dua bentuk antigenik dari toksin. EHEC berhubungan dengan holitis hemoragik, bentuk diare yang berat dan dengan sindroma uremia hemolitik, suatu penyakit akibat gagal ginjal akut, anemia hemolitik mikroangiopatik, dan trombositopenia. Banyak kasus EHEC dapat dicegah dengan memasak daging sampai matang. Diare iniditemukan pada manusia, sapi, dan kambing (Triatmodjo,1992).

- *Enteroinvasive Escherichia coli* (EIEC)

Menyebabkan penyakit yang sangat mirip dengan shigellosis. Penyakit terjadi sangat mirip dengan shigellosis. Penyakit sering terjadi pada anak-anak di Negara berkembang dan para wisatawan yang menuju ke negara tersebut. EIEC melakukan fermentasi laktosa dengan lambat dan tidak bergerak. EIEC menimbulkan penyakit melaluiinvasinya ke sel epitel mukosa usus. Diare ini ditemukan hanya pada manusia (Triatmodjo,1992).

- *Enteraggregative Escherichia coli* (EAEC)

Menyebabkan diare akut dan kronik pada masyarakat di negara berkembang. Bakteri ini ditandai dengan pola khas pelekatnya pada sel

manusia. EAEC memproduksi hemolisin dan ST enterotoksin yang sama dengan ETEC (Triatmodjo,1992).

c. Sepsis

Sebagian besar sepsis terjadi karena efek sekunder dari infeksi saluran kemih. Apabila status imunitas tubuh menurun, bakteri *Escherichia coli* dapat masuk melalui peredaran darah dan menyebabkan sepsis. Sepsis sebagian besar terjadi pada bayi karena pada bayi belum terbentuk antibodi IgM (Dzen dkk, 2003).

d. Meningitis

Bakteri *Escherichia coli* adalah penyebab utama meningitis pada bayi. Sekitar 75% dari kasus meningitis yang disebabkan oleh *Escherichia coli* memiliki antigen K1. Antigen K1 tersebut kemudian bereaksi silang dengan polisakarida kapsuler grup B dari *Neisseria meningitidis* (Dzen dkk, 2003).

2.3.4 Pengobatan *Escherichia coli*

Sebagian besar pengobatan *Escherichia coli* adalah dengan menggunakan antibiotika. Namun karena antibiotika sering digunakan, maka insiden resistensi antibiotika terhadap bakteri *Escherichia coli* meningkat (Dzen dkk, 2003).

Pengobatan yang sering dilakukan untuk diare adalah dengan menjaga manajemen keseimbangan cairan dan elektrolit. Pemberian profilaksis dengan trimetoprim sulfametoksazol (ko-trimoksazol) dapat mengurangi insiden *traveller's diarrhea* (Dzen dkk, 2003).

2.3.5 Kulit buah Jeruk Nipis Sebagai Antimikroba Terhadap *Escherichia coli*

Kandungan kimia yang terpenting dalam kuli buah jeruk nipis adalah alkaloid, tannin, saponin, flavonoid, asam fenolit, dan limonene. Kandungan

kimia tersebut dapat berperan sebagai antimikroba terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan cara tannin (Min *et al*, 2008) bekerja dengan merusak membran bakteri, flavonoid (Tsuchiya *et al*, 1996) dengan merusak membrane bakteri, asam fenolik (Campos *et al*, 2009), saponin (Hopkins, 1999) merusak membrane sitoplasma, alkaloid (Gunawan, 2009) merusak DNA pada bakteri dan limonene (Espina, 2013) merusak dinding bakteri.

