

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E.coli*) adalah bakteri yang biasa ditemukan di usus manusia dan hewan. Sebagian besar dari *E. coli* bersifat tidak berbahaya. Setiap orang memiliki konsentrasi yang cukup banyak dalam tubuhnya (sekitar 1 juta per gram feses) (WHO,2012). Beberapa tipe *E. coli* bisa menyebabkan penyakit yang sangat serius dan bersifat *life threatening*. Orang dewasa kebanyakan bisa sembuh secara sempurna dari infeksi *E. coli*. Untuk anak-anak dan orang tua penyakit bisa berkembang menjadi HUS (CDC,2013).

2.1.1 Taksonomi

Dalam taksonomi, *Escherichia coli* diklasifikasikan sebagai berikut :

Domain	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i> (Brooks <i>et al</i> , 2007)

2.1.2 Morfologi

Escherichia coli berasal dari anggota family Enterobacteriaceae. Sel berbentuk batang, memiliki ketebalan 0,5-1,5 μm , panjang 24 μm , dan

merupakan gram negatif mempunyai bentuk batang pendek, berwarna merah (Kayser, 2005).



Gambar 2.1 *Escherichia coli* gram negatif
www.sfappeal.com

Escherichia coli memiliki flagela peritrikus, bersifat anaerob fakultatif dan tidak membentuk spora, beberapa galur mempunyai kapsul. Koloni *E. coli* berbentuk bundar, cembung halus, dengan tepi yang nyata dan tidak menyebabkan hemolisis pada *blood agar* (Tortora *et. al.*, 2001; Brooks *et. al.*, 2007)

2.1.3 Perbenihan dan reaksi biokimia

Escherichia coli memberikan hasil positif untuk tes indole, *lysine decarboxylase*, dan fermentasi manitol, serta memproduksi gas dari glukosa. Isolat dari urin dapat cepat diidentifikasi sebagai *E. coli* karena kemampuannya menghemolisis darah, pada media agar EMB mampu menghasilkan gambaran koloni seperti kilatan logam. Lebih dari 90% isolat *E. coli* memberikan hasil positif untuk β -glukoronidase menggunakan substrat *4-methylumbelliferyl- β -glucuronide (MUG)* (Brooks *et al*, 2007).

2.1.4 Struktur Antigen

Berikut ini adalah struktur antigen *Escherichia coli* (Brooks *et al*, 2007):

2.1.4.1 Antigen O

Bagian terluar dari dinding sel lipopolisakarida. Beberapa polisakarida spesifik antigen O memiliki kandungan gula yang unik. Antigen O bersifat resisten terhadap panas dan biasanya terdeteksi dengan *bacterial*

agglutination. Antibodi yang sensitif terhadap antigen O adalah IgM. Antigen O berasosiasi dengan penyakit manusia secara spesifik, contohnya *E. coli* yang ditemukan pada diare dan infeksi saluran kemih.

2.1.4.2 Antigen K

Antigen K dapat mengganggu penggumpalan antigen lewat antisera O, dan berasosiasi dengan faktor virulensi.

2.1.4.3 Antigen H

Antigen H berada di flagella dan terdenaturasi oleh panas atau alkohol. Antigen H bisa terawetkan menggunakan formalin. Antigen ini bisa menggumpal dengan antibodi anti H, IgG.

2.1.5 Faktor-Faktor Penentu Virulensi

2.1.5.1 Antigen K (Kapsul Asam Polisialat)

Antigen ini identik dengan kapsul polisakarida grup B dari *Neisseria Meningitidis*, tahan terhadap proses pembunuhan baik oleh neutrofil maupun serum normal manusia. Ag K1 didapatkan pada 80% *E. coli* yang diisolasi dari penderita-penderita menigitis baik di Amerika Serikat maupun Eropa. Organisme yang mempunyai tipe kapsul ini juga lebih memungkinkan untuk menyebabkan sepsis pada neonatus. K1 juga bisa membantu kelangsungan hidup mikroorganisme dalam darah dan cairan spinal neonatus karena kemiripannya dengan bentuk embrionik asam polisialat dari *Neural Cell Adhesion Molecule* (NCAM) (Dzen dkk., 2003).

2.1.5.2 Enterotoksin

Organ sasaran dari enterotoksin *E. coli* adalah usus kecil dan hasilnya berupa diare sebagai akibat dari pengeluaran cairan dan elektrolit. Kemampuan untuk memproduksi toksin ini terutama tergantung oleh adanya plasmid yang menyandi produksi toksin.

Galur *E. coli* yang memiliki plasmid tertentu akan memproduksi *Heat-Labile Enterotoksin* (LT) yang mirip enterotoksin dari *Vibrio Cholera*. Seperti pada toksin kolera (*Cholerae toxin*) CT, LT merangsang aktivitas adenilsiklase dalam sel epitel mukosa usus halus, yang kemudian menyebabkan pengeluaran cairan dan elektrolit (Dzen dkk., 2003).

2.1.5.3 Verotoksin

Galur *E. coli* yang diinfeksi oleh *bakteriofage* dapat memproduksi sitotoksin yang disebut verotoksin. Namun, mayoritas VTEC (*Verotoxin-Producing Escherichia coli*) yang dapat diisolasi dari suatu kejadian luar biasa di Amerika dan Kanada adalah serotipe O157;H7. Disebut verotoksin karena efek sitotoksinnya yang menetap pada kultur sel dari jaringan Vero (lapisan sel yang berasal dari sel ginjal kera). Karena kemiripannya dengan Shigatoksin, verotoksin disebut juga *shiga like toxin* (SLT). VTEC berhubungan dengan tiga sindroma pada manusia, yaitu diare, kolitis, dan *Hemolytic Uremic Syndrome* (HUS) (Dzen dkk., 2003).

2.1.6 Manifestasi Klinis

2.1.6.1 Diare

E. coli merupakan penyebab umum diare diseluruh dunia. *E. coli* penyebab diare ini digolongkan berdasarkan karakteristik virulensinya. penggolongannya sebagai berikut:

- **Enteropathogenic *E. coli* (EPEC)**

E. coli ini merupakan penyebab tersering diare pada bayi dan balita. Infeksi EPEC berakibat pada diare yang berair, biasanya bisa sembuh dengan sendirinya tetapi juga bisa menjadi kronik. EPEC bisa berasosiasi dengan multipel serotipe spesifik dari *E. coli*.

- **Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC)**

ETEC merupakan penyebab tersering *traveler's diarrhea* dan merupakan penyebab diare pada bayi di negara berkembang. Beberapa strain ETEC bisa memproduksi *Heat-Labile Exotoxin* (LT) dibawah kontrol plasmid. Sebagian lain strain *Heat Stable Enterotoxin* (LT,ST) membawa gen untuk faktor kolonisasi yang membantu perlekatan *E.coli* ke epitel intestinal.

- **Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC)**

EHEC memproduksi verotoksin. EHEC berkaitan dengan *hemorrhagic colitis*, bentuk parah dari diare, dan *hemolytic uremic syndrome*, penyakit yang menyebabkan gagal ginjal kronik, *microangiopathic hemolytic anemia*, dan trombositopenia

- **Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)**

EIEC mengakibatkan penyakit yang mirip dengan shigellosis. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak yang berada di negara berkembang dan pelancong yang mengunjungi negara tersebut, seperti shigella, strain EIEC bersifat *nonmotile*. EIEC menyebabkan penyakit dengan menginvasi mukosa sel epitel intestinal.

- **Enteraggregative *E. coli* (EAEC)**

EAEC menyebabkan penyakit diare akut dan kronik di negara berkembang. Organisme ini juga menyebabkan *food-borne illnesses* di negara berkembang. EAEC memproduksi *ST-like toxin* dan hemolysin (Brooks *et al.*, 2007).

2.1.6.2 Infeksi Saluran Kemih

E. coli merupakan penyebab tersering infeksi saluran kemih. Gejala dan tandanya adalah sering buang air kecil, dysuria, hematuria, dan pyuria. Tidak

ada tanda dan gejala khusus untuk infeksi *E. coli*. Infeksi saluran kemih bisa berasal dari infeksi bakteri dengan gejala sepsis.

Nephropathogenic E. coli secara khusus memproduksi hemolisin. Penyebab terseringnya adalah *E. coli* dengan tipe antigen O. Antigen K penting untuk muncul dalam pathogenesis infeksi saluran nafas atas. Pyelonephritis berasosiasi dengan tipe pilus spesifik yaitu P pilus (Brooks *et al.*, 2007).

2.1.6.3 Sepsis

Ketika pertahanan sel inang tidak kuat, *E. coli* bisa masuk ke dalam darah dan menyebabkan sepsis. Bayi baru lahir bisa beresiko terkena sepsis karena mereka kekurangan antibodi IgM. Sepsis juga bisa terjadi karena infeksi sekunder dari infeksi saluran kemih (Brooks *et al.*, 2007).

2.1.6.4 Meningitis

E. coli dan streptokokus grup B merupakan penyebab meningitis pada bayi. Kira-kira 75% *E. coli* dari kasus meningitis memiliki antigen K1. Antigen ini bereaksi silang terhadap kapsular polisakarida grup B dari *N meningitidis*. Mekanisme virulensi yang berkaitan dengan antigen K1 belum diketahui (Brooks *et al.*, 2007).

2.2 Temulawak

2.2.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales

Keluarga : Zingiberaceae
Genus : Curcuma
Spesies : *Curcuma xanthorrhiza* ROXB.(Rukmana, 1995)

2.2.2 Karakteristik

Tanaman berbatang semu dengan tinggi tidak lebih dari 2 m, berwarna coklat tua atau hijau. Akar rimpang bercabang kuat dan berwarna coklat gelap. Tiap batang mempunyai daun 2–9 helai dengan bentuk bundar memanjang sampai bangun lanset, warna daun hijau atau coklat keunguan, panjang daun 31–84 cm dan lebar 10–18 cm, panjang tangkai daun termasuk helaian 43–80 cm. Perbungaan lateral, tangkai ramping dan sisik berbentuk garis, panjang tangkai 9–23 cm dan lebar 4–6 cm, berdaun pelindung banyak yang panjangnya melebihi atau sebanding dengan mahkota bunga. Kelopak bunga berwarna putih berbulu, panjang 8–13mm, mahkota bunga berbentuk tabung dengan panjang keseluruhan 4,5 cm, helaian bunga berbentuk bundar memanjang berwarna putih dengan ujung yang berwarna merah dadu atau merah, panjang 1,25 – 2cm dan lebar 1cm (Rukmana, 1995).



Gambar 2.2 (a)

Gambar 2.2 (b)

Gambar 2.2 (a) *Curcuma xanthorrhiza* (http://www.wikipedia.org/wiki/Temu_lawak)
(b) Pohon Temulawak

2.2.3 Tempat Tumbuh

Temulawak dapat tumbuh pada ketinggian tempat 5-1.000 m/dpl dengan ketinggian tempat optimum adalah 750 m/dpl. Kandungan pati tertinggi di dalam rimpang diperoleh pada tanaman yang ditanam pada ketinggian 240 m/dpl. Temulawak yang ditanam di dataran tinggi menghasilkan rimpang yang hanya mengandung sedikit minyak atsiri. Tanaman ini lebih cocok dikembangkan di dataran sedang (Rukmana, 1995).

2.2.4 Kandungan Rimpang Temulawak

Hasil analisis mutu rimpang temulawak secara kuantitatif diperoleh kadar air 13,98%, kadar minyak atsiri 3,81%, kadar pati 41,45%, kadar serat 12,62%, kadar abu 4,62%, kadar abu tak larut asam 0,56%, kadar alkohol 9,48%, dan kadar kurkumin 2,29%. Hasil pengujian skrining fitokimia diperoleh bahwa didalam rimpang temulawak terdapat alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, dan glikosida (Hayani,2006).

2.2.5 Daya Anti Bakteri Rimpang Temulawak

2.2.5.1 Alkaloid

Alkaloid bekerja dengan cara menghambat komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk dan menyebabkan kematian sel (Juliantina, 2008).

2.2.5.2 Flavonoid

Senyawa ini disintesa oleh tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi mikroba. Aktivitas ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks protein ekstraseluler dan protein yang dapat larut, serta dengan dinding sel, seperti pada golongan *quinin* (Cowan, 1999).

2.2.5.3 Fenolik

Asam sinamat dan kafeat merupakan contoh umum dari senyawa turunan fenilpropan. Asam kafeat bersifat selektif terhadap virus, bakteri, dan fungi. Katekol dan pirogalol merupakan fenol terhidroksilasi yang bersifat toksik terhadap mikroorganisme (Naim, 2006).

2.2.5.4 Triterpenoid

Senyawa ini merupakan metabolit sekunder, yang memberikan bau-bauan pada tumbuhan. Triterpenoid memiliki kemampuan untuk secara aktif melawan bakteri dan protozoa. Mekanisme kerja triterpenoid sebagai antimikroba belum diketahui secara jelas kemungkinan dengan menyebabkan disintegrasi membran sel oleh komponen lipofilik (Cowan, 1999).

2.2.5.5 Saponin

Saponin memiliki efek antibakteri dengan mekanisme sebagai berikut :

1. Menghambat pembentukan protein
2. Menghambat pembentukan DNA
3. Merusak dinding sel (Nadjeeb, 2009)

2.2.5.6 Tanin

Tanin terdiri dari campuran senyawa polifenol kompleks. Tanin diketahui memiliki beberapa khasiat, yaitu sebagai anti diare, anti bakteri, dan anti oksidan.

Tanin memiliki sifat sebagai berikut :

1. Tanin akan membentuk larutan koloidal di dalam air
2. Mengendapkan larutan gelatin dan larutan alkaloid
3. Tidak dapat mengkristal
4. Mampu mengoksidasi oksigen

5. Mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut sehingga tidak dipengaruhi oleh enzim proteolitik (Nadjeeb, 2009)

2.2.6 Khasiat Dan Kegunaan Temulawak

Temulawak secara historis mempunyai kegunaan tradisional dan sosial cukup luas dikalangan masyarakat Indonesia. Temulawak sangat efektif untuk mengatasi gangguan hati, rematik, dan lelah. Temulawak berkhasiat juga sebagai penghilang rasa sakit, antibakteri, antidiare, antioksidan (Hayani,2006).

2.3 Antimikroba

2.3.1 Mekanisme Kerja Antimikroba

Obat antimikroba bekerja melalui beberapa cara yaitu:

1. Penghambat sintesa dinding sel

Lapisan terluar bakteri, dinding sel berfungsi untuk mengatur bentuk dan bentuk bakteri, memiliki tekanan osmotik tinggi. Jika sintesis dinding sel dihambat maka membuat dinding sel menipis dan akan mengakibatkan sel mengalami lisis karena sel menyerap cairan dari lingkungan sekitar.

2. Penghambat Fungsi sel Membran

Sitoplasma dari dilindungi oleh membran sitoplasmik yang berfungsi sebagai pembatas selektif terhadap permeabilitas, aktif tranport, dan mengontrol komposisi di dalam sel. Jika fungsi dari membran sitoplasmik dihambat maka akan menyebabkan makromolekul dan ion keluar dari sel, sehingga berujung pada kematian sel.

3. Penghambat Sintesis Protein

Sintesa protein dihambat lewat proses translasi atau transkripsi. Bakteri punya ribosom 70S, sedangkan mamalia memiliki ribosom 80S. Sub unit dari setiap ribosom, susunan kimiawinya, dan kekhususan fungsinya cukup berbeda sehingga dapat menerangkan mengapa obat anti bakteri dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa memberi efek besar pada ribosom mamalia.

4. Penghambat sintesa asam nukleat

Penghambat sintesa asam nukleat dapat dilakukan dengan menghambat enzim polymerase-RNA, seperti rifampisin, atau melalui penghambatan enzim girase-DNA yang berfungsi menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral (Brooks *et al.*, 2007).

2.3.2 Uji Kepekaan Antimikroba

2.3.2.1 Metode Dilusi

Cara ini digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimal) dan KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari obat anti bakteri (Dzen dkk., 2003). Metode dilusi terbagi dalam 2 cara:

a. Dilusi Tabung

Menggunakan satu seri tabung reaksi yang dapat diisi media cair dan sejumlah sel bakteri yang diuji. Masing-masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam, diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHM dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni bakteri yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang

ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji (Dzen dkk., 2003).

b. Dilusi Agar

Metode dilusi agar digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum yang dibutuhkan oleh suatu bahan antibakteri untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme. Keuntungan dari metode ini antara lain: dapat menguji obat antibiotik dalam bentuk bubuk, format hasilnya dalam bentuk kualitatif (KHM dalam satuan mikrogram per milimeter). Penggunaan metode ini dapat mendeteksi kemungkinan ada tidaknya resistensi (Balows *et al.*, 1991).

Kerugian metode ini adalah lamanya waktu yang dibutuhkan dan ketergantungan terhadap tenaga ahli yang mampu melakukan prosedur pengujian mulai dari persiapan alat, pembuatan medium, hingga proses inokulasi (Baron *et al.*, 1994)

2.3.2.2 Metode Difusi

Obat dijenuhkan kedalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas mengandung obat tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan bakteri yang diuji, kemudian diinkubasikan 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area jernih di sekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertanaman bakteri. Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan isolat antibakteri tersebut sensitif atau resisten terhadap obat, dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:

a) Cara Kirby Bauer

Membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) disekitar cakram dengan labile standar yang dibuat NCCLS (*National Commite for Clinical Laboratory Standard*). Kriteria sensitif, sedang, atau resisten dapat diketahui lewat tabel NCCLS.

b) Cara Joan-Stokes

Membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Pada cara ini, prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan uji bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar (Dzen dkk., 2003).

