

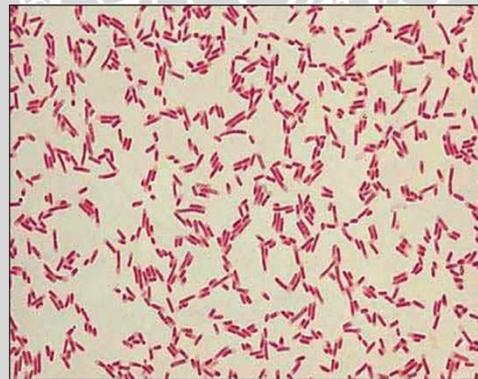
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

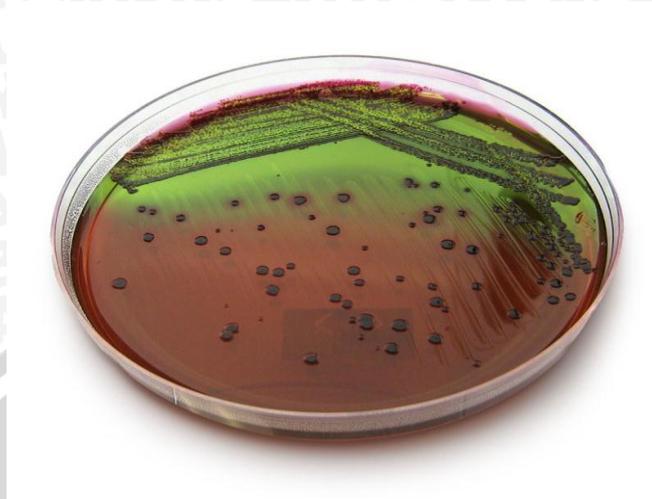
2.1 *Escherichia coli*

2.1.1 Morfologi

Escherichia coli merupakan famili dari enterobactericeae (Brooks *et al*, 2013). Bakteri ini tidak memiliki kapsul dan tidak menghasilkan spora. *Escherichia coli* berbentuk pendek, berukuran 2 – 4 μm x 0,4-0,7 μm diameternya dan dapat bergerak (Gupte, 2010).



Gambar 2.1 Bakteri Batang Gram Negatif (*Escherichia coli*.) (Thairu, 2014)



Gambar 2.2 Koloni *Escherichia coli* pada Agar Eosin Methylene Blue
(Lal, 2007)

2.1.2 Media Kultur

Escherichia coli adalah bakteri fakultatif anaerob dan aerob. Bakteri ini dapat tumbuh optimal di suhu 37°C. Berikut ini adalah media kultur dari *Escherichia coli* :

1. *Blood agar* : beberapa strain *Escherichia coli* dapat melisis agar, sehingga terbentuk zona beta hemolisis
2. *Nutrient agar* : bakteri ini akan membentuk koloni setelah 12-18 jam. Ciri- ciri koloninya adalah bulat , ukurannya 1-3mm, halus, tak berwarna, dan di pinggirnya didapatkan konsistensi *butyrous*. Koloni mudah teremulsi
3. *MacConkey medium* : Koloni akan berwarna merah muda karena menfermentasikan laktosa
4. *Liquid Broth* : Media ini akan menunjukkan turbiditas yang seragam setelah inkubasi selama 8 – 24 jam (Gupte, 2010).

5. *Eosin Methylene Blue Agar* : Media EMBA adalah medium selektif dan diferensial digunakan untuk mengisolasi *coliform fecal*. Eosin Y dan metilen blue adalah pewarna indikator pH yang bergabung untuk membentuk endapan ungu gelap pada pH rendah (asam), mereka juga berfungsi untuk menghambat pertumbuhan organisme bakteri Gram positif. Sukrosa dan laktosa berfungsi sebagai sumber karbohidrat dapat difermentasi yang mendorong pertumbuhan *coliform*. Fermentor yang kuat dari laktosa atau sukrosa akan menghasilkan jumlah asam yang cukup untuk membentuk kompleks warna ungu tua. Pertumbuhan organisme ini akan muncul berwarna ungu tua sampai hitam. *Escherichia coli*, suatu fermentor yang kuat, sering menghasilkan warna koloni hijau metalik. Fermentor lambat atau lemah akan menghasilkan koloni merah muda mukoid atau berlendir. Biasanya koloni berwarna atau tidak berwarna menunjukkan bahwa organisme fermentor laktosa atau sukrosa tersebut bukan merupakan *coliform fecal* (Cheeptham, 2012).

2.1.3 Struktur Antigen

Escherichia coli memiliki beberapa antigen, yaitu :

1. Antigen O (somatik) adalah bagian terluar dinding sel yang terdiri dari lipopolisakarida dan terdiri dari berlapis-lapis polisakarida yang sama. Biasanya antigen O berhubungan dengan penyakit tertentu yang bisa ditemukan di pasien diare dan infeksi saluran kemih (Brooks *et al*, 2013)

2. Antigen H (flagel) yang bersifat tidak tahan panas atau termolabil dan monofasik. Telah ditemukan 75 tipe antigen.
3. Antigen K (kapsul) / *envelope antigen*. Antigen ini berpadu dengan antigen O yang akan hancur pada suhu $100^{\circ} - 121^{\circ} \text{C}$. Antigen ini memiliki 3 tipe yaitu :
 - a. Antigen L yang akan hancur pada suhu 100°C dalam satu jam. Setelah hancur, bakteri ini telah kehilangan kemampuannya untuk menginfeksi inang .
 - b. Antigen A adalah antigen yang termostabil, yang menandakan bakteri ini memiliki kapsul yang bagus.
 - c. Antigen B yang akan hancur pada suhu 100°C , meskipun telah rusak bakteri ini tetap dapat menginfeksi inangnya.
4. Antigen F yang termolabil adalah antigen yang tidak terlalu penting dalam klasifikasi antigen *Escherichia coli* (Gupte, 2010).

2.1.4 Patogenesis

Patogenesis *Escherichia coli* memiliki mekanisme yang berbeda beda. Patogenesis bakteri ini bergantung pada tempat terjadinya infeksi. Gejala tanda infeksi *Escherichia coli* biasanya tidak bisa dibedakan dengan bakteri lain. Infeksi yang tersering adalah di saluran kencing dan saluran pencernaan. Berikut ini adalah mekanismenya yaitu:

1. Infeksi saluran kencing terjadi karena beberapa antigen O yang memiliki jenis patogen saluran kencing menghasilkan virulensi sehingga *Escherichia coli* berkoloni dan menimbulkan gejala klinis. Koloni bakteri akan menghasilkan *hemolisin* yang bersifat *cytotoxic* dan

akan dengan mudah menginvasi jaringan sekitarnya (Brooks *et al*, 2013)

2. Diare yang disebabkan oleh *Escherichia coli* mempunyai berbagai macam penyebab dan gejala klinis yang berbeda- beda. Diare pada anak-anak adalah diare yang sering terjadi. Hal ini disebabkan karena bakteri dapat menempelnya *enterocytes* dan menembus mukosa usus sehingga menyebabkan hilangnya *microvilli* (Brooks *et al.*, 2013).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Bakteri *Escherichia coli* yang menginfeksi tubuh manusia, memiliki manifestasi klinis yang berbeda- beda tergantung pada tempat dimana bakteri ini berkolonisasi. Berikut ini adalah manifestasi dari infeksi bakteri *Escherichia coli* :

1. Infeksi saluran kencing : *Escherichia coli* merupakan penyebab tersering infeksi saluran kencing. Diperkirakan bakteri ini bertanggung jawab atas 90% kasus infeksi. Gejala klinis yang sering muncul adalah *dysuria*, *pyuria*, hematuria, dan frekuensi. Nyeri pinggang merupakan gejala dari infeksi saluran kencing atas. Infeksi saluran kencing juga dapat berujung pada sepsis jika ditemukan bakterimia dengan gejala klinis sepsis (Brooks *et al*, 2013).
2. Diare : Diare adalah manifestasi klinis tersering dari bakteri *Escherichia coli*. Diare adalah penambahan volume dan pelunakan konsistensi dari feses karena ketidakeimbangan sekresi dari air dan garam di usus. *Escherichia coli* dapat menyebabkan diare dengan menembus dan merusak sel dari mukosa usus (Black, 2007).

3. Infeksi Pyogenik : Bakteri *Escherichia coli* dapat menyebabkan infeksi pada luka, abses, peritonitis, kolesistitis, dan meningitis (Gupte, 2010).
4. Sepsis : Bakteri *Escherichia coli* adalah penyebab tersering terjadinya sepsis. Manifestasi klinisnya adalah demam, hipotensi, DIC, dll. Angka kematian kasus ini cukup tinggi (Gupte, 2010).

2.1.6 Strain

Bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan diare sangat sering ditemukan di seluruh dunia. Bakteri ini diklasifikasikan oleh ciri khas sifat – sifat virulensinya dan setiap golongan menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda, antara lain:

1. Enterotoksigenik *Escherichia coli* (ETEC)

Strain ETEC merupakan penyebab paling umum dari diare pada wisatawan (*Travellers Diarrhea*) dan diare pada anak- anak. ETEC dapat dideteksi melalui reaksi *toxin* yang dihasilkan. Kasus yang sering ditimbulkan antara lain:

- a. *Travellers Diarrhea* dimana sering ditemukan pada orang dari negara maju yang berpergian ke negara berkembang
- b. Wabah diare pada bayi baru lahir di negara maju
- c. Wabah diare yang terjadi karena makanan dan minuman yang terkontaminasi feses di negara berkembang
- d. *Cholera-like syndrome* di daerah endemik kolera
- e. Diare sedang-berat atau ringan pada anak di negara berkembang

2. Enteroinvasif *Escherichia coli* (EIEC)

Bakteri *strain* ini menyerang epitel usus mirip disentri. Secara biokimia mereka termasuk golongan atipikal yang berarti dapat menfermentasikan laktosa atau tidak menfermentasikan laktosa

3. Enteropatogenik *Escherichia coli* (EPEC)

Strain jenis ini seringkali menyebabkan diare pada bayi yang berumur kurang dari 18 bulan. Mekanisme dari *strain* ini adalah menempelnya *enterocytes* sehingga menyebabkan hilangnya *microvilli*.

4. Enterohemoragik *Escherichia coli* (EHEC)

Ditemukan pada tahun 1983 dan bakteri ini yang bertanggung jawab atas wabah *hemorrhagic colitis* yang disebabkan oleh *Escherichia coli*. Tidak didapatkan gejala demam namun terjadi perdarahan. Disebut “*Vero toxin*” karena *toxin* dari bakteri mempengaruhi *vero cell* pada kultur (Gupte, 2010).

5. Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC)

Strain bakteri ini infeksinya menyebabkan diare akut dan kronik pada negara berkembang, *travellers diarrhea*, dan diare menetap pada penderita HIV. Bakteri ini ditandai dengan pola khas perlekatannya pada sel manusia. EAEC memproduksi hemolisin dan ST enterotoksin yang menyebabkan kerusakan sel (Brooks *et al.*, 2013).

2.1.7 Epidemiologi

Diare merupakan salah satu manifestasi klinis dari infeksi bakteri *Escherichia coli*. Diare bertanggung jawab pada kurang lebih 1,8 juta kematian pada usia lima tahun di negara berkembang setiap tahunnya. Data tersebut masih lebih baik, karena mengalami penurunan semenjak 20 tahun lalu yang mencapai angka 4,5 juta kematian tiap tahunnya. Angka insiden untuk kejadian diare pada

anak kurang dari lima tahun memiliki rata rata 3,2 episode setiap tahun dengan 2 milyar kasus di seluruh dunia (Black, 2007).

Diare juga dirasakan oleh beberapa wisatawan mancanegara yang mengunjungi negara berkembang. Lebih dari 60% wisatawan pernah mengalami *traveller diarrhea*, terhitung sekitar 40.000 kasus perhari atau lebih dari 15 juta kasus pertahunnya. *Traveller diarrhea* biasa juga disertai gejala lain seperti kram perut. Derajat keparahan penyakit setiap individu berbeda- beda tergantung dari kebiasaan, ras, dan faktor genetik (Steffen, 2005).

2.2 Tanaman Alpukat *Persea americana* Mill.

2.2.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>	
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>	
Subdivisio	: <i>Angiospermae</i>	
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>	
Ordo	: <i>Ranales</i>	
Family	: <i>Lauraceae</i>	
Genus	: <i>Persea</i>	
Spesies	: <i>Persea americana</i> Mill.	

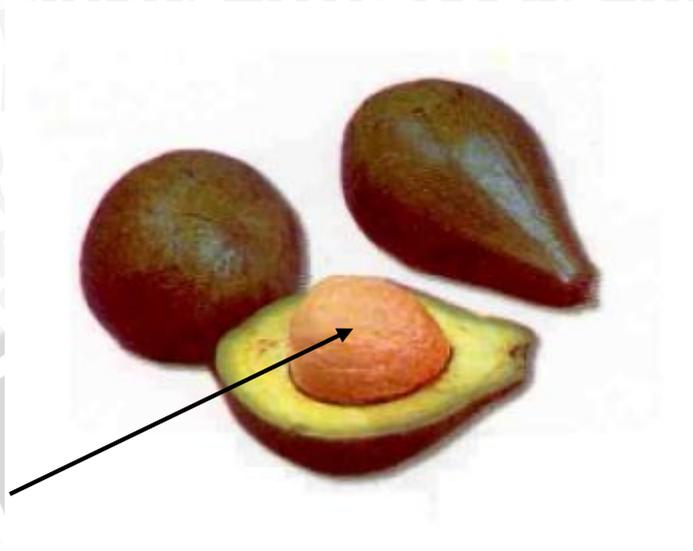
2.2.2 Asal - Usul Alpukat

Tanaman alpukat yang biasa disebut alpokat di Jawa Timur merupakan tanaman pohon yang berasal dari Amerika Tengah. Tanaman ini diperkenalkan di

Indonesia pada abad 18 dan secara resmi masuk pada tahun 1920-1930. Sekitar 20 varietas alpukat dari Amerika dan Amerika Tengah telah beredar di seluruh pejeru nusantara (Prihatman, 2000).

2.2.3 Morfologi dan Identifikasi Tanaman Alpukat

Tanaman ini memiliki tinggi pohon sekitar 10m. Batang dari pohon alpukat berkayu, berbentuk bulat, bercabang, berwarna coklat-kotor. Daunnya memiliki lebar 3-10 cm dan panjang 10-20cm, berdaun tunggal, ujung dan pangkal runcing, bertangkai, dan berbulu. Memiliki bunga majemuk yang tumbuh di ujung ranting, berkelamin ganda, bentuknya malai, memiliki 12 benang sari, memiliki kepala sari empat, mahkota berambut, diameter 1-1,5 cm berwarna putih kekuningan. Buahnya berbentuk bulat telur, memiliki tekstur luar berbintik- bintik atau gundul. Daging buah akan menjadi lunak ketika sudah masak. Buahnya berwarna hijau atau keunguan. Memiliki biji berbentuk bulat yang berdiameter 2,5 - 5 cm. Keping bijinya berwarna kemerahan. Memiliki akar tunggang yang bulat dan berwarna coklat (Aspan, 2008).



Gambar 2.3 Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) (Indriani *et al.*, 1997)

Keterangan: Pada tanda menunjukkan biji alpukat (*Persea americana* Mill.).



Gambar 2.4 Pohon Alpukat (*Persea americana* Mill.) (Kalie, 1997)

2.2.4 Manfaat Buah Alpukat

Selama berpuluh-puluh tahun, obat tradisional telah banyak berperan dalam dunia kesehatan. Kira-kira ada sekitar 4 milyar orang di dunia menggunakan obat herbal untuk mengatasi masalah kesehatan utama. Obat herbal lebih banyak dipilih karena kualitas, keamanan, dan efeknya yang baik untuk kesehatan. Tak terkecuali buah alpukat yang telah banyak digunakan sebagai salah satu obat tradisional (Yasir, 2010). Bagian dari tanaman alpukat yang paling banyak dimanfaatkan adalah bagian buahnya. Selain buahnya yang banyak dimanfaatkan menjadi bahan pangan oleh sebagian masyarakat eropa untuk diolah menjadi berbagi macam hidangan, buah alpukat ternyata juga sering digunakan untuk bahan kosmetik. Bagian tanaman selain buah juga sering digunakan untuk obat tradisional sebagai obat batu ginjal dan rematik (Prihatman, 2000).

2.2.5 Kandungan Biji Alpukat

Hasil uji fitokimia mengatakan bahwa ekstrak etanol biji alpukat memiliki kandungan flavonoid, saponin, tannin, steroid, alkaloid dan terpenoid. Kandungan zat aktif tersebut juga memiliki efek antimikroba dan dapat juga menjadi obat tradisional (Idris, 2009). Berikut ini adalah kandungan zat aktif yang terdapat pada biji alpukat :

2.2.5.1 Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok besar dari struktur senyawa yang telah banyak diketahui manfaatnya sebagai senyawa antimikroba. Pada penelitian yang dilakukan oleh Benjamart Cushnie mengatakan bahwa isoquinelin sintetis virstatin alkaloid dapat menghambat *virulence gene activator Vibrio cholera*. Hal itu dapat

mencegah keluarnya toxin *Vibrio cholera* serta memberikan perlindungan dari dalam tubuh dari kolonisasi bakteri usus (Cushnie, 2014). Alkaloid juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat *transport* aktif senyawa melalui membran sel. Alkaloid dapat menjadi senyawa penyusun utama dalam pengembangan antimikrobal yang berbahan dasar tanaman (Mabhiza, 2016).

2.2.5.2 Tanin

Tanin adalah senyawa yang secara umum dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini dikarenakan tanin memiliki *asam tannic* yang menghambat beberapa genus bakteri penyebab penyakit. Mekanisme kerjanya adalah kemampuan senyawanya untuk melarutkan lapisan lemak dari dinding bakteri patogen. Hal ini menyebabkan bocornya cairan di dalam sel dan kemudian bakteri mati (Ani, 2008). Hal ini diperkuat oleh fakta yang mengatakan bahwa ekstrak tanin yang terkandung dalam beberapa tanaman herbal memiliki efek antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Namun sensitifitas tanin sebagai antimikroba bergantung pada kadar tanin yang terkandung pada setiap tanaman herbal (Min, 2007).

2.2.5.3 Saponin

Saponin adalah senyawa seperti deterjen yang mempunyai potensi sebagai antimikroba dan antikanker. Saponin sebagai senyawa antimikroba bekerja dengan mekanisme *cytotoxic*. (Arabski, 2011). Senyawa saponin dapat bersifat antibakteri dengan merusak membran sel. Rusaknya membran menyebabkan substansi penting keluar sel dan juga dapat mencegah masuknya bahan-bahan penting ke dalam sel. Jika fungsi membran sel dirusak maka akan

mengakibatkan kematian sel (Monalisa *et al*, 2011). Hal ini didukung dengan aktivitas saponin yang efektif sebagai antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus spp.*, *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli* (Hasan, 2010).

2.2.5.4 Steroid

Steroid adalah salah satu senyawa aktif yang juga memiliki efek antimikroba. Salah satu jenis steroid yang memiliki efek antimikroba adalah *ceragenin* yang merupakan turunan dari garam empedu kationik. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Epan, 2007) mengatakan bahwa *ceragenin* membentuk ikatan dengan beberapa fosfolipid bakteri yang berhubungan dengan mekanisme antimikroba. *Ceragenin* lebih sensitif sebagai antimikroba terhadap bakteri yang memiliki kandungan *phosphatidylethanolamine* yang rendah. Hal ini didukung oleh *ceragenin* yang menyebabkan depolarisasi membran bakteri gram positif dan gram negatif tergantung pada komposisi fosfolipid pada bakteri (Epan, 2010).

2.2.5.5 Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa hasil fotosintesis yang biasanya dapat ditemukan di dalam kandungan buah, kacang-kacangan, biji-bijian, bunga, teh, *wine*, propolis, dan madu. Selama puluhan tahun, senyawa ini dipercaya sebagai obat herbal untuk mengobati berbagai macam penyakit. Hal ini dibuktikan pada penelitian (Cushnie, 2005), bahwa aktivitas *quercetin* menghambat DNA gyrase dan beberapa senyawa flavonoid lainnya juga menghambat fungsi dari membran sel bakteri. Hal ini dibuktikan juga oleh (Dzoyem, 2013), mengatakan bahwa flavonoid memiliki potensi sebagai antimikroba dengan cara depolarisasi membran, menghambat sintesis protein, dan merusak membran sel. Dengan

banyaknya potensi senyawa flavonoid, maka di masa mendatang senyawa ini diharapkan dapat dikembangkan menjadi obat antimikroba.

2.3 Resistensi Antimikroba

2.3.1 Definisi

Resistensi antimikroba adalah kemampuan mikroorganisme untuk bertahan dari pengaruh suatu antibiotik. Resistensi antimikroba merupakan tipe spesifik dari resistensi obat. Ketika sebuah gen dari bakteri berubah, maka bakteri dapat mengirimkan informasi genetik secara horisontal ke bakteri lainnya melalui pertukaran plasmid (Biantoro, 2008).

2.3.2 Cara Kerja Antimikroba

2.3.2.1 Menghambat Sintesis Dinding Sel

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

2.3.2.2 Menghambat Sintesis Protein

Sintesis protein merupakan hasil dari 2 proses utama yaitu transkripsi dan translasi. Sintesis ini terjadi pada ribosom. Streptomisin dapat berikatan dengan ribosom 30S sehingga menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA dan terbentuk protein abnormal dan non fungsional bagi sel bakteri (Cowan, 1999).

2.3.2.3 Menghambat Fungsi Membran Sel

Membran sel merupakan pembatas membran bagi bebasnya difusi antara lingkungan dalam dan luar sel. Gangguan dalam keutuhan membran sel tersebut dapat menyebabkan terjadinya kebocoran dan kematian sel, mempengaruhi konsentrasi metabolit dan bahan gizi dalam sel, menghambat proses pernafasan dan aktivitas biosintesis tertentu yang secara keseluruhan mempengaruhi kehidupan sel bakteri itu sendiri. Contohnya antibakteri jenis ini adalah polimiksin yang berikatan dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri sehingga merusak struktur membran sel tersebut (Cowan, 1999).

2.3.2.4 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. Rifampisin dapat berkaitan dengan enzim Polymerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut (Cowan, 1999).

2.3.2.5 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 Benzoic Acid*) untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat sehingga terbentuk analog asam folat yang non fungsional. Akibatnya kelangsungan hidup bakteri terganggu (Cowan, 1999).

2.3.3 Mekanisme Resistensi Antimikroba

Dalam resistensi antimikroba, ada 3 mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi. Mekanisme itu antara lain :

1. Terdegradasinya obat antimikroba oleh enzim dari bakteri patogen.
2. Perubahan susunan protein bakteri yang menjadi target obat antimikroba.
3. Perubahan permeabilitas membran bakteri.

Dari ketiga mekanisme tersebut, yang paling berperan menonjol adalah resistensi bakteri terhadap obat antimikroba seperti penisilin dan sefalosporin. Mekanisme resistensi terhadap penisilin dan sefalosporin adalah bakteri dapat menghasilkan enzim *beta-laktamase* yang membuat obat antimikroba golongan *beta-laktam* lisis dan kehilangan efeknya sebagai antimikroba (Dever, 1991).

2.3.3 Resistensi Antimikroba oleh Bakteri *Escherichia coli*

Resistensi dari bakteri *Escherichia coli* atau yang biasa disebut *multidrugresistant Escherichia coli* telah menjadi permasalahan kesehatan yang serius di beberapa negara berkembang. Hal ini dikarenakan banyaknya kasus kegagalan terapi antibiotik pada infeksi bakteri *Escherichia coli*. Fakta ini didukung oleh literatur yang mengatakan bahwa dari 232 *strain* bakteri *E.coli* yang diuji resistensinya, didapatkan 214 *strain* yang menunjukkan aktivitas resistensi antimikroba. Antimikroba yang telah resisten tersebut antara lain amoxicillin, cefuroxim, cotrimoxazole, tetracycline, nalidixic acid, dan ceftriaxone (Ibrahim, 2012). Literatur lain juga mengulas tentang beberapa *strain* bakteri *E.coli* yang telah resisten oleh beberapa antimikroba. *Strain E.coli* yang telah resisten tersebut

antara lain *E.coli* Co1, *E.coli* Co19, *E.coli* Co45, *E.coli* 53, *E.coli* 71, *E.coli* 82, dan *E.coli* 80. Mekanisme terjadinya resistensi *E.coli* adalah karena perubahan susunan asam amino yang disebabkan oleh mutasi nukelotida. Mutasi inilah yang menyebabkan bakteri *E.coli* memiliki asam amino *Mar R* menjadi berubah susunannya dan menyebabkan resistensi pada kebanyakan antimikroba (Yolanda, 2004).

