

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Program pemerintah dalam kebijakannya di bidang kesehatan menekankan bahwa pemeliharaan dan pengembangan pengobatan tradisional, sebagai warisan bangsa harus terus ditingkatkan dan didorong usaha pengembangannya melalui penggalan dan penelitian termasuk budi daya tanaman obat tradisional yang secara medis dapat dipertanggung jawabkan.

Salah satu tanaman obat yang berkhasiat multi guna dalam mengatasi berbagai penyakit adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia, L.*). Buah ini mengandung berbagai macam senyawa aktif seperti *Xeronine* dan *Proxeronine* yang berfungsi menormalkan fungsi sel yang rusak dalam tubuh manusia. Selain itu kandungan senyawa *Anthraquinone* menjadikan buah ini berfungsi sebagai antibakteri. Kenyataan ini menunjukkan mengkudu (*Morinda citrifolia, L.*) dapat menjaga kesehatan kulit, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku kosmetika alami. Mengkudu mengandung berbagai vitamin, seperti vitamin C dalam konsentrasi tinggi, berbagai asam amino, protein, enzim, garam-garam mineral. Kandungan berbagai macam zat dan senyawa kimia penting bagi tubuh manusia ini menjadikan mengkudu terutama yang matang dapat meningkatkan pertahanan tubuh terhadap berbagai penyakit (Pertamawati dkk, 2002).

Sehubungan dengan adanya indikasi bahwa buah mengkudu memiliki daya antibakteri, maka perlu dilakukan penelitian tentang daya antibakteri infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia, L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan

Escherichia coli. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan terhadap kemajuan ilmu pengetahuan, terutama dalam hal pemanfaatan obat tradisional.

1.2 Identifikasi Masalah

- (1) Apakah infusa buah mengkudu mempunyai daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?
- (2) Apakah infusa buah mengkudu mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

- (1) Mengetahui daya antibakteri infusa buah mengkudu terhadap *Staphylococcus aureus*.
- (2) Mengetahui daya antibakteri infusa buah mengkudu terhadap *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil penelitian akan memberikan manfaat:

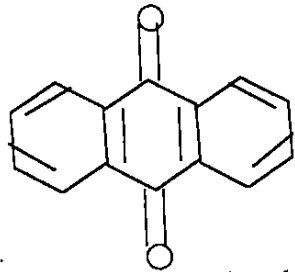
- (1) Memberi informasi ilmiah yang bermanfaat serta menambah khasanah kepustakaan tentang daya antibakteri buah mengkudu terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
- (2) Memberi informasi khusus tentang pemanfaatan mengkudu sebagai

penyakit-penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

1.5 Kerangka Pemikiran.

Buah mengkudu mengandung berbagai macam zat dan senyawa kimia yang bermanfaat dalam mempertahankan daya tahan tubuh terhadap berbagai penyakit. Salah satu kandungan yang terdapat dalam buah mengkudu adalah anthraquinone yang mampu melawan mikroorganisme *Staphylococcus aureus*, *P aeruginosa*, *P morganii*, *S typhosa*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* dan lainnya (Pertamawati dkk, 2002).

Anthraquinone merupakan substansi seperti bubuk kristal berwarna kuning dengan rumus kimia $C_{14}H_8O_2$. Struktur kimia dari anthraquinone dapat dilihat dari gambar dibawah ini :



Gambar 1. Struktur kimia anthraquinone

Sumber: Anonim, 2002

Efek antibakteri dari anthraquinone dapat dikategorikan menjadi 2 kelompok dasar:

- (1) Anthraquinone memiliki efek kimia pada sintesis asam nukleat.
- (2) Anthraquinone memiliki efek kimia pada metabolisme ataupun respirasi bakteri (Qiu H, 2002)

1.6 Tinjauan Pustaka

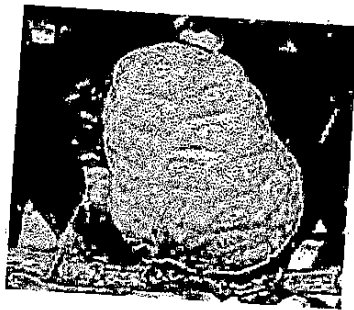
1.6.1 *Morinda citrifolia*, L

1.6.1.1 Klasifikasi

- Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledone
Subkelas : Sympetalae
Bangsa : Rubiales
Suku : Rubiaceae
Genus : Morinda

Spesies : *Morinda citrifolia*, L

Sumber: Bahalwan R.R. & Sjahbana D, 2002



Gambar 2. Buah mengkudu

Sumber: Anonim, 2003

1.6.1.2 Deskripsi

Mengkudu telah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu oleh bangsa-bangsa Asia dan Eropa. Sehingga mengkudu memiliki berbagai macam nama. Di Negara Barat, mengkudu dikenal sebagai '*Queen of Heart*', di Australia dikenal sebagai '*Cheese Fruit*'. Bangsa Malaysia menyebut mengkudu dengan nama '*Mengkudu Besar*' atau '*Mengkudu Jantan*'. Di Thailand sebutan untuk mengkudu adalah '*Yo Ban*'. Sedangkan di Indonesia sendiri, mengkudu memiliki berbagai macam sebutan, diantaranya *Pace*, *Betis*, *Kemudu*, *Mengkudu*, *Cengkudu*, dan sebagainya (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

Mengkudu termasuk ke dalam genus *Morinda*, familia *Rubiaceae* (*kopi-kopian*). Mengkudu dapat hidup secara liar sejak dari kawasan pantai sampai ketinggian 500 meter dari permukaan laut (Kompas, 2001).

1.6.1.3 Ciri-ciri Mengkudu

a. Pohon

Tinggi mengkudu dapat mencapai 4 – 6 meter (15 – 20 kaki). Memiliki batang yang berbengkok-bengkok, dahannya kaku, dan memiliki akar tunggang yang tertancap dalam. Mengkudu memiliki kulit batang yang berwarna coklat keabu-abuan atau coklat kekuningan, berlekah dangkal, tidak berbulu, dan memiliki anak cabang yang berbentuk segi empat. Kayu mengkudu mudah sekali dibelah setelah dikeringkan, dan biasa dimanfaatkan sebagai kayu bakar (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

b. Daun

Daun mengkudu terletak berhadap-hadapan. Memiliki daun yang berukuran besar, tebal, dan tunggal, dengan ukuran 15-50 cm x 5-17 cm. Daun mengkudu memiliki tepi yang rata dengan ujung yang lancip sampai lancip pendek. Warna daun hijau mengkilat, tidak berbulu. Daun mengkudu dapat dimakan sebagai sayuran. Daun mengkudu memiliki nilai gizi yang tinggi karena banyak mengandung vitamin A (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

c. Bunga

Memiliki tipe bonggol bulat, bergagang 1-4 cm. Bunga tumbuh di ketiak daun penumpu yang letaknya berhadapan dengan daun yang tumbuh normal. Bunga mengkudu berkelamin dua. Mahkota bunga berwarna putih, berbentuk corong, dengan panjang dapat mencapai 1,5 cm. Benangsari tertancap di mulut mahkota. Kelopak putih beranting. 1. P.

sepanjang tahun. Umur maksimal tanaman bias mencapai lebih dari 25 tahun (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

1.6.1.4 Kandungan dan Manfaat

Manfaat mengkudu untuk bahan pengobatan sudah sangat dikenal oleh bangsa-bangsa di kawasan Asia Tenggara, kepulauan Pasifik dan Karibia (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

Seluruh bagian dari mengkudu dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Akar Mengkudu bermanfaat untuk mengobati kejang-kejang, tetanus, menormalkan tekanan darah, demam dan tonikum. Daun mengkudu dapat untuk mengobati disentri, kejang/spasme usus, pusing, muntah dan demam. Sedangkan buah mengkudu sering digunakan untuk diuresis, pelembut kulit, kejang-kejang, haid, bengek, gangguan pernapasan dan untuk mengobati radang selaput sendi. Akar, daun dan buah mengkudu dapat berkhasiat sebagai anti cacing (Bangun A.P. & Sarwono B, 2002).

Tabel 1. Berbagai jenis senyawa yang terkandung dalam Mengkudu

1.	Xeronin	26.	Proline
2.	Plant sterosis	27.	Caratenoids
3.	Alizarin	28.	Sitosterols
4.	Lycine	29.	Ieucine
5.	Sosium	30.	Rubiadin
6.	Caprylic acid	31.	Phospate

7.	Arginine	32.	Alkaloids
8.	Proxeronine	33.	Ursolic acid
9.	Anthraquinone	34.	Histadine
10.	Trace Elements	35.	Morindone
11.	Phenylalanine	36.	Asperuloside
12.	Magnesium	37.	Aspartate
13.	Saranjidiol	38.	Proxeronase
14.	Cafactors	39.	Glocopyronase
15.	Glutamate	40.	Serotonin precursors
16.	Nordamnachantal	41.	Rubiadin Mme
17.	Caproic acid	42.	Carbonate
18.	Multy reseptor activators	43.	Tryptophane
19.	Scopoletin	44.	Clororubin
20.	Mm MaR Glucob	45.	Tyrocine dan serine
21.	Bioflavonoids	46.	Cystein
22.	Serotonin	47.	Terpenes
23.	Enzymes	48.	Threonine
24.	Protein	49.	Acetin glucob
25.	Acetin glucob		

Sumber: Bangun A.P. & Sarwono B, 2002

Dari hasil penelitian dan pengujian lebih lanjut terhadap buah mengkudu, memperlihatkan bahwa buah mengkudu mengandung berbagai

senyawa aktif seperti Vitamin dan Protein.

menormalkan fungsi sel yang rusak. Di samping itu juga terdapat *Anthraquinone* yang berfungsi sebagai anti-mikroorganisme (Pertamawati dkk, 2002).

1.6.2 Anthraquinone

1.6.2.1 Deskripsi

Salah satu senyawa yang terkandung di dalam mengkudu adalah anthraquinone. Anthraquinone merupakan substansi seperti bubuk kristal berwarna kuning, dengan formulasi $C_{14}H_8O_2$ (Anonim, 2002). Berdasarkan kamus kedokteran Dorland (1996), anthraquinone berasal dari derivat anthracena (hidrokarbon kristal tidak berwarna dengan rumus kima $[C_6H_4(CH)_2C_6H_4]$, derivat-derivatnya dapat ditemui pada kayu gaharu, cascara sagrada, senna dan kelemba. Anthraquinone tidak larut dalam air.

1.6.2.2. Manfaat

Anthraquinone memiliki efek antimikroba. Efek anthraquinone terhadap bakteri dapat dibagi menjadi dua kategori dasar, yaitu efek yang berhubungan dengan sintesis asam nukleat, dan efek terhadap metabolisme dan respirasi bakteri (Qiu H, 2002).

Suatu penelitian menunjukkan bahwa anthraquinone pada konsentrasi hambat pertumbuhan yang rendah dapat menghambat sintesis RNA, DNA dan protein. Terdapat kemungkinan bahwa efek inhibitor anthraquinone pada sintesis protein berasal dari interaksi anthraquinone dengan asam folat, suatu komponen esensial dalam pembentukan purin, pirimidin dan komponen kunci sel lainnya.

Anthraquinone dan DNAr, yang terikat bersama-sama mencegah pembacaan nukleotida pada DNA (Qiu H, 2002).

Anthraquinone juga mempunyai efek pada respirasi bakteri. Efek anthraquinone terhadap respirasi bakteri dapat dibagi menjadi dua bagian. Efek pertama pada deaminasi protein dan efek kedua pada dehidrogenasi NADH pada rantai transport elektron. Suatu group penelitian yang dilakukan terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa respirasi *Staphylococcus aureus* pada media Broth dihambat oleh anthraquinone sebanyak 93%. Hal ini diperkuat dengan terdapatnya penurunan sebanyak 92% pada asimilasi NH₃, komponen utama dari asam amino. Penurunan yang banyak terhadap NH₃ menyebabkan terdapatnya gangguan pada produksi asam amino dan selanjutnya protein (Qiu H, 2002).

Anthraquinone menghambat oksidasi dan dehidrogenasi dari berbagai macam asam amino (dengan pengecualian sistin dan sistein), glukosa dan produksi intermediate dari metabolisme karbohidrat *Staphylococcus aureus*. Diketahui bahwa dehidrogenasi protein merupakan salah satu cara memecah protein menjadi substansi yang lebih sederhana untuk diubah menjadi energi. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa dehidrogenasi berkaitan dengan transport elektron setelah siklus Krebs. Adanya gangguan pada rantai ini dapat menyebabkan sistem transport energi terganggu dan menghambat pembentukan ATP (Qiu H, 2002).

1.6.3 *Staphylococcus aureus*

1.6.3.1 Klasifikasi

Divisio : Procaryotae

Classis : Schizomycetes

Ordo : Eubacterials

Familia : Micrococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Sumber: Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996

1.6.3.2 Deskripsi

Stafilokokus merupakan sel gram positif berbentuk bulat, biasanya tersusun dalam rangkaian tidak beraturan seperti anggur. Bakteri ini mudah tumbuh pada berbagai perbenihan dan mempunyai metabolisme aktif, meragikan karbohidrat, serta menghasilkan pigmen yang bervariasi mulai dari putih sampai kuning tua. Beberapa di antaranya tergolong akan flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, lainnya menyebabkan pernanahan, abses, berbagai infeksi piogen, dan bahkan septikemia yang fatal. Stafilokokus patogen sering menghemolisi darah, mengkoagulasi plasma, serta menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler dan toksin. Suatu jenis keracunan makanan sering terjadi akibat enterotoksin tahan panas yang dihasilkan stafilokokus tertentu. Stafilokokus cepat menjadi resisten terhadap banyak zat antimikroba sehingga menimbulkan masalah pengobatan yang sulit (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Genus stafilokokus terdiri dari sekurangnya 30 spesies. Tiga spesies

epidermidis, dan *Staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* merupakan bentuk koagulase-positif, hal ini membedakannya dari spesies lain. *Staphylococcus aureus* merupakan patogen utama bagi manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya, bervariasi dalam beratnya mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan sampai infeksi berat yang mengancam jiwa. Stafilocokus koagulase-negatif merupakan flora normal manusia dan kadang-kadang menyebabkan infeksi, seringkali berkaitan dengan alat-alat yang ditanam, khususnya pada pasien yang sangat muda, tua, dan dengan fungsi imun yang terganggu (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Ciri-ciri stafilocokus yaitu merupakan sel berbentuk bola dengan diameter sekitar 1 μm dan tersusun dalam kelompok-kelompok tidak beraturan. Pada biakan cair tampak juga kokus tunggal, berpasangan, berbentuk tetrad, dan berbentuk rantai. Kokus muda bersifat gram-positif, sedangkan pada biakan yang lebih tua, banyak sel yang menjadi gram-negatif. Stafilocokus tidak bergerak dan tidak membentuk spora (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Stafilocokus mudah tumbuh pada kebanyakan perbenihan bakteri dalam keadaan aerobik maupun mikroaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Koloni pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. *Staphylococcus aureus* membentuk koloni berwarna abu-abu sampai kuning emas tua (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Struktur antigen Stafilokokus

Stafilokokus mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen yang merupakan substansi penting di dalam struktur dinding sel. *Peptidoglikan*, suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai, merupakan eksoskeleton kaku pada dinding sel. Peptidoglikan dihancurkan oleh asam kuat atau lisozim. Hal ini penting dalam patogenesis infeksi: zat ini menyebabkan monosit membuat interleukin-1 (pirogen endogen) dan antibodi opsonik, dan zat ini juga dapat menjadi zat kimia penarik (kemoatraktan) untuk leukosit polimorfonuklir, mempunyai aktivitas mirip endotoksin (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Stafilokokus dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan berbagai zat ekstraseluler. Beberapa zat ini adalah enzim, sedangkan yang lain diduga toksin, meskipun berfungsi sebagai enzim (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

(1) Katalase:

Stafilokokus menghasilkan katalase, yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Tes katalase membedakan stafilokokus, yang positif, dari streptokokus, yang negatif.

(2) Koagulase:

S aureus menghasilkan koagulase, suatu protein mirip enzim yang dapat menggumpalkan plasma yang telah diberi oksalat atau sitrat

Koagulase dapat mengendapkan fibrin pada permukaan stafilocokus, mungkin mengubah pola pemakanan bakteri oleh sel-sel fagosit atau perusakannya dalam sel ini. Bakteri yang membentuk koagulase dianggap mempunyai potensi menjadi patogen invasif

(3) Enzim lain:

Enzim lain yang dihasilkan oleh stafilocokus adalah hialurodinase, atau faktor penyebar, *stafilokinase* yang mengakibatkan fibrinolisis tetapi kerjanya jauh lebih lambat daripada *streptokinase*, *proteinase*, *lipase*, dan β -*laktamase*.

(4) Eksotoksin:

Toksin ini meliputi beberapa toksin yang mematikan jika disuntikkan pada hewan, menyebabkan nekrosis pada kulit, dan mengandung hemolisin yang dapat larut yang dapat dipisahkan dengan elektroforesis. Toksin alfa (hemolisin) adalah protein heterogen yang dapat melisiskan eritrosit, merusak trombosit, dan mungkin identik dengan faktor letal dan faktor dermonekrotik eksotoksin. Toksin alfa juga mempunyai daya kerja kuat pada otot polos pembuluh darah. Toksin beta merusak sfingomielin dan bersifat racun untuk berbagai jenis sel, termasuk sel darah merah manusia. Toksin-toksin ini dan dua toksin lainnya, yaitu gama dan delta, secara antigenik berbeda dan tidak mempunyai hubungan dengan lisin pada streptokokus.

(5) Leukosidin:

Toksin *S aureus* ini dapat mematikan sel darah putih pada banyak hewan yang terkena. Peranannya dalam patogenesis tidak jelas, sebab stafilokokus patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih dan dapat difagositosis seefektif jenis yang tidak patogen. Namun, bakteri tersebut mampu berbiak dengan sangat aktif di dalam sel, sedangkan organisme nonpatogen cenderung mati bila berada di dalam sel. Antibodi terhadap leukosidin mungkin berperan dalam resistensi terhadap infeksi stafilokokus berulang.

(6) Toksin eksofoliatif:

Toksin *S aureus* ini meliputi sekurang-kurangnya dua protein yang mengakibatkan deskuamasi menyeluruh pada sindroma lepuh kulit stafilokokus. Antibodi spesifik dapat melindungi terhadap kerja toksin eksofoliatif.

(7) Enterotoksin:

Kebanyakan strain *S aureus* yang diisolasi dari penderita sindroma syok toksik memproduksi suatu toksin yang disebut toksin sindroma syok toksik-1 (TSST-1), yang sama dengan enterotoksin F dan eksotoksin pirogenik C. Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, dan keterlibatan multisistem, termasuk ruam kulit deskuamatif, tidak ada bukti langsung yang menunjukkan bahwa toksin ini merupakan

(8) Enterotoksin:

Sekurang-kurangnya ada enam toksin dapat larut (A-F) yang dihasilkan oleh hampir 50% strain *S aureus*. Berbagai enterotoksin ini tahan panas (tahan pendidihan selama 30 menit) dan tahan terhadap daya kerja enzim-enzim usus. Stafilocokus merupakan penyebab penting dalam keracunan makanan, enterotoksin dihasilkan ketika *S aureus* tumbuh pada makanan yang mengandung karbohidrat dan protein. Gen untuk pembentukan enterotoksin mungkin terletak pada kromosom, tetapi suatu plasmid mungkin membawa protin yang mengatur pengaktifan produksi toksin. Manusia dan kera yang memakan 25 μ g enterotoksin B akan mengalami muntah-muntah dan diare. Efek muntah ini mungkin akibat perangsangan system syaraf pusat (pusat muntah) setelah toksin bekerja pada reseptor-reseptor syaraf dalam usus. Enterotoksin dapat diukur dengan tes presipitin (difusi gel).

1.6.3.3 Patogenesis stafilocokus

40-50% manusia merupakan pembawa *Staphylococcus aureus* dalam hidungnya. Stafilocokus juga dapat ditemukan di spre, baju, dan benda-benda lainnya di lingkungan sekitar manusia (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Kemampuan patogenik strain *Staphylococcus aureus* tertentu merupakan efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler, toksin-toksin, serta sifat invasif strain tersebut. Pada satu akhir spektrum penyakit adalah keracunan makanan oleh stafilocokus yang semata-mata akibat termasuknya bakteri tersebut ke dalam

sudah terbentuk, sedangkan bentuk akhir lainnya adalah bakteremia stafilokokus dan abses yang tersebar di semua organ. Peran serta potensial berbagai zat ekstraseluler pada patogenesis ternyata dari sifat kerja masing-masing faktor (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Staphylococcus aureus yang patogen dan invasif cenderung menghasilkan koagulase dan pigmen kuning, dan bersifat hemolitik (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

1.6.4 *Eschericia coli*

1.6.4.1. Klasifikasi

Divisio : Procaryotae

Classis : Schizomycetes

Ordo : Eubacterials

Familia : Enterobacteriaceae

Genus : Escherichia

Spesies : Escherichia coli

Sumber: Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996

1.6.4.2. Deskripsi

Enterobacteriaceae merupakan kelompok besar batang gram-negatif yang heterogen, yang habitat alaminya adalah saluran usus manusia dan hewan. Famili ini mencakup banyak genus (misalnya, *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, dan *Proteus*). Enterobacteriaceae merupakan anaerob fakultatif atau aerob, meragikan sejumlah besar karbohidrat, memiliki struktur antigen yang kompleks, dan menghasilkan berbagai jenis toksin dan faktor virulensi yang lain (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Famili enterobacteriaceae secara biokimia ditandai oleh kemampuannya mereduksi nitrat menjadi nitrit, meragikan glukosa dan menghasilkan gas atau asam dan gas. Enterobacteriaceae tidak membutuhkan peningkatan jumlah natrium klorida untuk pertumbuhan dan bersifat oksidase-negatif (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Escherichia coli merupakan kelompok spesies utama dari famili enterobacteriaceae, hidup di saluran pencernaan manusia dan hewan. Secara fisiologis, *Escherichia coli* bersifat fersatil dan dapat dengan baik beradaptasi dengan karakteristik habitatnya. Bakteri ini dapat tumbuh secara aerob maupun anaerob. Pada keadaan aerob, pertumbuhannya melalui proses fermentasi, menghasilkan campuran gas dan asam sebagai produk akhir. Pada keadaan anaerob (tidak terdapatnya O₂), pertumbuhannya melalui respirasi anaerob, karena bakteri ini dapat menggunakan NO₃, NO₂, atau fumarat sebagai akseptor elektron akhir untuk proses transport elektron respirasi. Hal ini yang menyebabkan *E coli* dapat beradaptasi dengan habitat intestinal (anaerobik) dan ekstraintestinal (aerobik) (Anonim, 2002).

Escherichia coli merupakan penghuni tetap dari saluran pencernaan manusia, dan merupakan organisme fakultatif dominan pada saluran pencernaan, namun demikian *Escherichia coli* hanya merupakan bagian kecil dari bakteri yang ada di saluran pencernaan manusia. Perbandingan jumlah *Escherichia coli* dengan kelompok spesies bakteri anaerobik lain sedikitnya 1:20, tetapi karena sering terdapatnya *Escherichia coli* pada saluran intestinal dan feses manusia, menyebabkan bakteri ini dibawa keluar dari tubuh manusia (ke alam),

membuat *Escherichia coli* sebagai indikator polusi fekal dan kontaminasi air. Sehingga, di manapun *Escherichia coli* ditemukan, dimungkinkan terdapat adanya kontaminasi fekal oleh parasit intestinal manusia (Anonim, 2002).

1.6.4.3. Patogenesis *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan penyebab tiga jenis infeksi pada manusia, yaitu infeksi saluran kemih (ISK), meningitis neonatal, dan penyakit intestinal (gastroenteritis). Ketiga penyakit tersebut tergantung pada susunan spesifik dari faktor determinan patogen (virulensi) (Anonim, 2002).

(1) Infeksi saluran kemih:

Escherichia coli adalah penyebab yang paling lazim dari infeksi saluran kemih dan merupakan penyebab infeksi saluran kemih pertama pada kira-kira 90% wanita muda. Gejala dan tandanya antara lain sering kencing, disuria, hematuria, dan piuria. Nyeri pinggang berhubungan dengan infeksi saluran kemih bagian atas. Tak satupun dari gejala atau tanda-tanda ini bersifat khusus untuk infeksi *E coli*. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakteremia dengan tanda-tanda klinik sepsis (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Escherichia coli yang nefropatogenik secara khas menghasilkan hemolisin. Kebanyakan infeksi disebabkan oleh *Escherichia coli* dengan sejumlah kecil tipe antigen O. Antigen K tampaknya penting dalam patogenesis infeksi saluran atas. Pielonefritis

berhubungan dengan jenis fimbriae khusus, yaitu fimbriae P, yang mengikat zat golongan darah P (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

(2) Meningitis neonatal:

E coli dan streptokokus golongan B adalah penyebab utama meningitis pada bayi. *E coli* merupakan penyebab pada sekitar 40% kasus meningitis neonatal, dan kira-kira 75% *E coli* dari kasus meningitis ini mempunyai antigen K1. Antigen ini bereaksi silang dengan polisakarida simpai golongan B dari *N meningitidis*. Mekanisme virulensi yang berhubungan dengan antigen K1 tidak diketahui (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

(3) Gastroenteritis:

Escherichia coli yang menyebabkan diare sangat sering ditemukan di seluruh dunia. *Escherichia coli* ini diklasifikasikan oleh ciri khas sifat-sifat virulensinya, dan setiap grup menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda. Sifat perlekatan sel epitel usus kecil atau usus besar disandi oleh gen pada plasmid. Secara serupa, toksin seringkali diperantarai oleh plasmid atau faga (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

E coli Enteropatogenik (EPEC) adalah penyebab penting diare pada bayi, khususnya di negara berkembang. EPEC sebelumnya dikaitkan dengan wabah diare pada anak-anak di negara maju.

EPEC melekat pada mukosa usus kecil. Faktor yang diperantarai

secara kromosom menimbulkan perlekatan yang kuat. Terjadi kehilangan mikrovili (penumpulan), membentuk tumpuan filamen aktin atau struktur mirip mangkuk, dan kadang-kadang, EPEC masuk ke dalam sel mukosa. Dapat terlihat lesi yang khas pada mikrograf elektron dari biopsi lesi di usus kecil. Akibat dari infeksi EPEC adalah diare cair, yang biasanya sembuh sendiri tetapi dapat juga menjadi kronik. Diare EPEC dikaitkan dengan banyak serotipe spesifik *E coli*, strain diidentifikasi melalui penggolongan antigen O dan kadang-kadang antigen H. Dapat juga diperiksa dua bentuk stadium infeksi dengan menggunakan sel Hep-2. Tes untuk mengidentifikasi EPEC dilakukan di laboratorium rujukan. Lamanya diare EPEC dapat diperpendek dan diare kronik dapat diobati dengan pemberian antibiotik (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

***E coli* enterotoksigenik (ETEC)** adalah penyebab yang sering dari “*diare wisatawan*” dan sangat penting menyebabkan diare pada bayi di negara berkembang. Faktor kolonisasi ETEC yang spesifik untuk manusia menimbulkan pelekatan ETEC pada sel epitel usus kecil. Beberapa strain ETEC menghasilkan eksotoksin yang tidak tahan panas (LT) (BM 80.000) yang berada di bawah kendali genetik dari plasmid. Subunit B nya melekat pada gangliosida GM1 di *brush border* sel epitel usus kecil dan memudahkan masuknya

subunit A (BM 26.000) ke dalam sel di

mengaktivasi adenilin siklase. Hal ini secara nyata meningkatkan konsentrasi siklik adenosin monofosfat (cAMP) setempat, yang menimbulkan hipersekresi air dan klorida yang terus menerus dan lama, disertai penghambatan reabsorpsi natrium. Lumen usus teregang oleh cairan, dan mengakibatkan hipermotilitas serta diare, ini berlangsung selama beberapa hari. LT bersifat antigenik dan bereaksi silang dengan enterotoksin *Vibrio cholera*. LT merangsang pembentukan antibodi netralisasi dalam serum (dan barangkali pada permukaan usus) pada orang yang sebelumnya terinfeksi dengan ETEC. Orang-orang yang tinggal di daerah pinggiran di mana organisme semacam ini sangat prevalen umumnya memiliki antibodi dan jarang mengalami diare pada pemaparan kembali *E coli* penghasil LT (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

Sangat dianjurkan untuk berhati-hati dalam memilih dan memakan makanan yang mungkin terkontaminasi oleh ETEC agar dapat terhindar dari diare wisatawan. 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

***E coli* Enterohemorhagik (EHEC)** menghasilkan **verotoksin**, dinamai sesuai efek sitotoksiknya pada sel Vero, suatu sel ginjal dari monyet hijau Afrika. Terdapat sedikitnya dua bentuk antigenik dari toksin. EHEC berhubungan dengan klinis hemorhagik, bentuk diare yang berat, dan dengan sindroma uremia hemolitik, suatu penyakit akibat gagal ginjal akut, anemia hemolitik mikroangiopatik, dan trombositopenia. Verotoksin memiliki banyak sifat yang mirip dengan toksin Shiga yang dihasilkan oleh beberapa strain *Shigella dysenteriae* tipe 1, namun kedua toksin berbeda secara antigenik dan genetik. Pemeriksaan untuk verotoksin dilakukan di laboratorium rujukan. Banyak kasus kolitik hemorhagik dan komplikasinya dapat dicegah dengan memasak daging sapi sampai matang (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

***E coli* Enteroinvasif (EIEC)** menimbulkan penyakit yang sangat mirip dengan shigelosis. Penyakit terjadi paling sering pada anak-anak di negara berkembang dan para wisatawan yang menuju ke negara tersebut. Seperti *Shigella*, strain EIEC bersifat nonlaktosa atau melakukan fermentasi laktosa dengan lambat serta bersifat tidak dapat bergerak. EIEC menimbulkan penyakit melalui invasinya ke sel epitel mukosa usus (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

***E coli* enteroagregatif (EAEC)** menyebabkan diare akut dan kronik pada masyarakat di negara berkembang. Bakteri ini ditanda

dengan pola khas perlekatannya pada sel manusia. Sangat sedikit yang diketahui mengenai faktor virulensi EAEC dan epidemiologi penyakit yang disebabkan (Adelberg, Melnick, & Jawetz, 1996).

1.6.5 Daya Antibakteri

1.6.5.1 Pengertian Antibakteri

Antibakteri adalah bahan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (bakteriostatik) maupun membunuh mikroba (bakterisid).

Mekanisme kerja zat antimikroba yaitu :

- (1) Menghambat sintesis dinding sel bakteri

Kerusakan pada dinding sel atau adanya penghambatan pada pembentukannya dapat mengakibatkan sel bakteri menjadi lisis dan seringkali mati. Antimikroba ini bekerja pada sel yang sedang tumbuh.

- (2) Menghambat permeabilitas membran sel

Bila integritas fungsi selaput sitoplasma terganggu, makromolekul dan ion akan lolos dari sel dan terjadilah kerusakan atau kematian sel.

- (3) Menghambat kerja enzim

Penghambatan pada kerja enzim dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel.

(4) Menghambat sintesis protein

Menghambat sintesis protein bakteri secara irreversibel dan menghasilkan protein-protein yang abnormal.

(5) Menghambat sintesis asam nukleat dan protein

DNA, RNA dan protein memegang peranan penting bagi kehidupan sel. Gangguan yang terjadi pada pembentukan atau fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan pada sel bakteri (Jawetz, 1996).

Terdapat 2 (dua) macam daya antibakteri yaitu bakteristatik bila zat tersebut hanya bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dan bakterisidal bila zat tersebut mampu membunuh bakteri. Pemaparan terhadap zat bakterisidal menyebabkan bakteri tidak mampu meneruskan kehidupannya akibat dari proses letal yang irreversibel. Sedangkan pemaparan terhadap zat bakteristatik menyebabkan bakteri mampu pulih setelah kontak berakhir. Suatu agen antibakteri dapat bersifat bakteristatik maupun bakterisidal tergantung konsentrasi yang dipakai (Russel, 1988).

Berkaitan dengan ini ada dua istilah yang dipakai dalam uji kepekaan kuman, yaitu Minimum Inhibitory Concentration (MIC) atau Kadar Hambat Minimal dan Minimum Bacterisid Concentration (MBC) atau Kadar Bunuh Minimal. MIC menyatakan konsentrasi terendah suatu antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan suatu inokulum bakteri dan MBC menyatakan konsentrasi terendah suatu antibakteri yang mampu membunuh suatu inokulum

1.6.5.3 Pengukuran Daya Antibakteri

Pengukuran daya antibakteri dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain :

a. Cara difusi disk/ cakram

Dengan cara ini bakteri ditanam pada media padat datar yang di atasnya diletakkan disk yang mengandung antibakteri tertentu atau dibuat sumuran yang diisi zat antibakteri. Hasilnya dapat dibaca setelah diinkubasi selama 24 jam. Dengan mengukur zona radikal, kita dapat mengetahui potensi bahan antibakteri. Hasilnya :

- (1) Zona radikal : daerah di sekitar disk dimana samasekali tidak ditemukan pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radical.
- (2) Zona irradical : daerah di sekitar disk yang menunjukkan pertumbuhan bakteri yang dihambat zat antibakteri tersebut, tetapi tidak mematikan. Di sini terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibakteri tersebut.

b. Cara dilusi/ pengenceran

Zat antibakteri yang akan diperiksa diencerkan sehingga didapatkan beberapa konsentrasi. Lalu masing-masing konsentrasi ditambahkan suspensi kuman dalam media. Inkubasi 37° C selama 18-24 jam, kemudian dibaca hasilnya. Tabung-tabung yang keruh menyatakan adanya pertumbuhan bakteri. Sebaliknya tabung-tabung yang jernih menyatakan bakteri tidak tumbuh atau bakteri dihambat oleh zat antibakteri pada konsentrasi tersebut. Konsentrasi terendah

menyebabkan dihambatnya pertumbuhan bakteri menyatakan MIC antibakteri tersebut (Agus.S, dkk, 1993).

1.7 Hipotesis

Dari kerangka pemikiran dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

- (1) Infusa buah mengkudu memiliki daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
- (2) Infusa buah mengkudu memiliki daya antibakteri terhadap *Escherichia coli*