

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uraian Tanaman

Seledri adalah salah satu tumbuhan yang gampang ditemui di Indonesia karna iklim yang sesuai buat pertumbuhan seledri (Syahidah dan Sulistyaningsih, 2018). Seledri akan tumbuh subur di tempat dengan kelembaban tinggi tetapi suhu rendah (Taylor & Sowbhagya, 2014). Daun seledri merupakan tanaman yang paling banyak dijumpai di Indonesia. Tinggi seledri bisa mencapai 60-90 cm. Batangnya bergerigi dan bercabang. Daun seledri berbentuk lonjong dengan tepi bergerigi dan terdiri dari tiga lobus. Daun seledri berwarna hijau tua halus. Bunga seledri berukuran kecil berwarna abu-abu dan putih yang hanya ada pada bulan Juli sampai November (Arisandi, *et al.*, 2016).

Masyarakat Indonesia lebih banyak menggunakan seledri sebagai sayuran, sebagai campuran dalam makanan dan juga sebagai penyedap rasa (Naqiyya, 2020). Namun, sebagian masyarakat juga menggunakan seledri sebagai tanaman obat (Naqiyya, 2020). Menurut hasil analisis farmakologi, hampir semua bagian seledri bermanfaat sebagai obat.

##### 2.1.1 Klasifikasi tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.)



Gambar 2.1 Herba Seledri

Sumber : Dokumentasi Pribadi (2021)

Adapun Klasifikasi dari tanaman herba seledri yaitu sebagai berikut (Handayani, *et al.*, 2013) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divinisi	: Angiosperma
Kelas	: Dicotylidonae
Family	: Umbelliferae (Apiaceae)
Genus	: Apium
Spesies	: <i>Apium graveolens</i> L.

### 2.1.2 Sinonim tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.)

Nama daerah	: Jawa : Saladri, Seledri, Seder, Daun sop, Daun soh
Nama asing	: <i>Wild celery</i> (inggris), <i>Karafs</i> (Persia), <i>Apio</i> (Spanyol), <i>Sellerie</i> (Jerman), dan <i>Alkarafis</i> (arab) (Yuli, <i>et al.</i> , 2021).

### 2.1.3 Morfologi tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.)

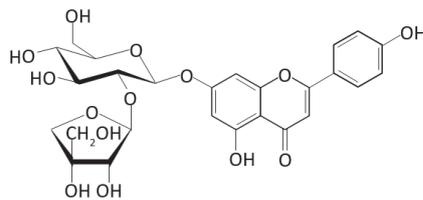
Tabel 2.1 Morfologi Herba seledri

Bagian Tanaman	Morfologi tanaman	Keterangan Dokumentasi Pribadi (2021).
Daun	Daun seledri tersusun halus, daun muda membesar atau menonjol dari pangkal, hijau cerah, berlubang dan bergerigi pada tepi daun, susunan daun berseling (Wakhidah, 2021).	
Batang	Batang tanaman herba seledri halus, beruas-ruas, bercabang, tegak, berwarna hijau muda. Batangnya sangat pendek (Wakhidah, 2021).	
Akar	Akar tunggang dan memiliki serabut akar yang menyebar kesamping dengan radius sekitar 5-9 cm dari pangkal batang dan akar dapat menembus tanah sampai kedalaman 30 cm, berwarna putih kotor (Haryoto, 2009).	

### 2.1.4 Kandungan kimia tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.)

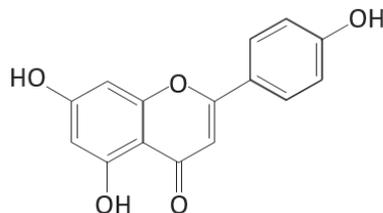
Semua bagian herba seledri (termasuk akarnya) mengandung *flavon glikosida apiin* dan *isoquercitrin*, *umbelliferone*, dan juga mengandung *inositol*, *asparagine*, *glutamine*, *choline*, dan *linamarose* (Yuli, *et al.*, 2021). Dua senyawa utama dalam tanaman seledri yang menjadi *marker* (standar) senyawa tersebut adalah *apiin* dan *apigenin* (Yuli, *et al.*, 2021).

#### 2.1.4.1 Apiin



Gambar 2.2 Struktur senyawa Apiin (7-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3-[(2*S*,3*R*,4*R*)-3,4-Di- hydroxy-4-(hidroksimetil) oksolan – 2 - il] oksi - 4,5 – dihidroksi – 6 -(hidroksimetil) oksan – 2 - il] oksi – 5 – hidroksi – 2 - (4 -hidroksimetil) khromen-4-on)

#### 2.1.4.2 Apigenin



Gambar 2.3 Struktur Apigenin (5,7-Dihidroksi-2-(4-hidroksifenil)-4*H*-1-benzopiran- 4-one)

### 2.1.5 Efek farmakologi herba seledri (*Apium graveolens* L.)

#### 2.1.5.1 Aktivitas terhadap gastrointestinal

Alqasoumi (2010) melakukan penelitian untuk menguji efek herbal seledri untuk memperbaiki penyakit lambung (*gastrointestinal*). Studi ini meneliti efek ekstrak air dan etanol dari daun seledri pada kontraktilitas usus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi kumulatif ekstrak seledri secara statistik mampu menghambat kontraksi spontan ileum tikus secara nyata.

### **2.1.5.2 Aktivitas antiulcerogenic (tukak lambung)**

Efektivitas antiulkus ekstrak etanol seledri, yang dilakukan pada borok tikus dan diinduksi dengan Hcl. Pada penelitian ini ditemukan bahwa penghambatan luka lambung oleh ekstrak seledri sangat tergantung pada dosis yaitu untuk batang dan daun sebesar 53-76% terhadap ekstrak biji sebesar 51-95%. Ekstrak metanol dan air dengan dosis 300 mg/kg menunjukkan penghambatan yang sangat signifikan dari lesi lambung, masing-masing 91 dan 95%, sebanding dengan omeprazole (94%) (Yuli, *et al.*, 2021).

Penelitian oleh Naema, *et al.*, 2010 menunjukkan bahwa ekstrak seledri yang dibuat dengan air mendidih dapat menghambat rata-rata kontraksi otot polos jejunum kelinci hingga 35% lebih banyak dari kontraksi normal.

### **2.1.5.3 Aktivitas antihipertensi**

Uji antihipertensi dan antilipidemik ekstrak seledri hidroalkohol dilakukan pada model hipertensi yang diinduksi sukrosa pada tikus (Dianat, *et al.*, 2014).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun seledri mengurangi tekanan darah sistolik, kolesterol, trigliserida, LDL dan VLDL pada model hewan dengan hipertensi yang diinduksi fruktosa.

### **2.1.5.4 Aktivitas sebagai antijamur**

Penelitian uji antijamur ekstrak daun seledri juga diuji terhadap *Candida albicans* (Patra, *et al.*, 2010). Hasil penelitian menunjukkan bahwa perasan daun seledri memiliki efek antijamur terhadap *C. albicans* secara in vitro.

## **2.2 Simplisia**

### **2.2.1 Definisi simplisia**

Simplisia adalah sebutan untuk bahan obat alami yang masih dalam bentuk aslinya atau belum berubah bentuk. Yang dimaksud dengan simplisia menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan tidak mengalami perubahan proses serta kecuali dinyatakan lain pada umumnya berupa bahan kering.

Simplisia dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu:

### **2.2.1.1 Simplisia nabati**

Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, eksudat tumbuhan, atau kombinasi ketiganya, misalnya *Datura folium* dan *Piperis nigri Fructus*. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang muncul secara spontan dari tumbuhan atau dengan sengaja dikeluarkan dari sel dengan cara tertentu. Limbah tumbuhan dapat berupa zat atau bahan tumbuhan lain yang dipisahkan/diisolasi dari tumbuhan dengan cara tertentu.

### **2.2.1.2 Simplisia hewani**

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni seperti minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratum*).

### **2.2.1.3 Simplisia pelikan atau mineral**

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa pelikan atau bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah secara sederhana dan tidak berupa bahan kimia murni, misalnya debu seng dan debu tembaga.

## **2.2.2 Standarisasi simplisia**

### **2.2.2.1 Spesifik**

- a. Organoleptis.** Berbentuk helaian daun tunggal, tipis, rapuh, miring berbentuk intan atau lonjong lonjong, pangkal dan ujung anak daun runcing, ujungnya bercabang dan bergigi, kedua permukaannya kasar, bagian bawahnya beruas-ruas. lebih ringan dari bagian atas, duri daun menyirip dengan tulang daun induk, tampak menonjol ke arah bawah, tangkai daun panjang, warna hijau tua, bau harum, awalnya hambar, awalnya agak menyengat (Kemenkes Ri, 2017).



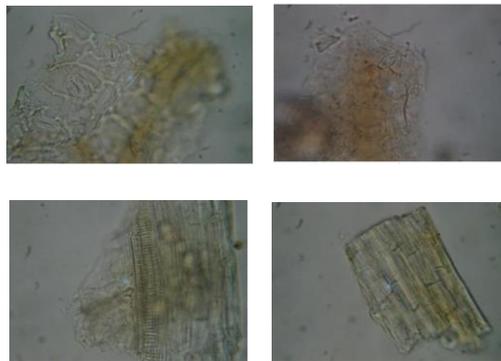
Gambar 2.4 Simplisia daun Seledri

**b. Makroskopik.** Uji makroskopik dilakukan dengan kaca pembesar atau tanpa alat. Metode ini digunakan untuk mengetahui morfologi, ukuran dan warna dari Simplisia yang diuji (Fajriyah dan Qulub, 2018).

1) **Batang.** Batang seledri berbentuk panjang, agak pipih, panjang 3 cm dan lebar 0,2 cm.

2) **Daun.** Berbentuk oval, mengecil, panjang 3 cm dan lebar 2,5 cm. Memiliki tulang di jari.

**c. Mikroskopik.** Fragmen pengidentifikasi adalah epidermis bawah dengan stomata; epidermis atas dengan stomata, mengangkat jumbai dengan tipe tangga yang menebal dan idioblas dalam bentuk sel minyak; Epidermis tangkai daun (Kemenkes Ri, 2017).



Gambar 2.5 Mikroskopik herba seledri

#### 2.2.2.2 Non Spesifik

**a. Susut pengeringan.** Penyusutan pengeringan menunjukkan berapa banyak zat yang diuapkan atau hilang pada pemanasan (Fajriyah dan Qulub, 2018). Persyaratan susut pengeringan yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017).

- b. Kadar abu total.** Kadar abu total menunjukkan kandungan mineral total baik internal maupun eksternal, ekstrak dipanaskan sampai senyawa organik menguap sampai hanya unsur anorganik yang tersisa (Fajriyah dan Qulub, 2018). Persyaratan Kadar abu total adalah tidak lebih dari 19,3% (Kemenkes RI, 2017).
- c. Kadar abu tidak larut asam.** Abu hasil penentuan kadar abu total ditambahkan HCl encer, sehingga mineral internal atau mineral yang terkandung di dalam tanaman larut asam. Kadar abu yang tidak larut asam menunjukkan pengotoran yang berasal dari luar seperti pasir (Fajriyah dan Qulub, 2018). Persyaratan Kadar abu tidak larut asam adalah tidak lebih dari 4,2% (Kemenkes RI, 2017).
- d. Kadar air.** Pengukuran kadar air dilakukan untuk mengetahui nilai kadar air yang terdapat pada simplisia. Kadar air sangat penting untuk memaksimalkan kadar simplisia. Karena air dalam jumlah besar dapat menjadi tempat berkembang biaknya bakteri dan jamur yang dapat merusak senyawa yang terkandung dalam simplisia. Persyaratan kadar air yaitu  $\leq 10\%$  (Noviyanti, 2016).
- e. Kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol.** Pentepan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol dilakukan untuk memberikan gambaran jumlah senyawa yang dapat di sari baik oleh air maupun etanol dari suatu simplisia (Noviyanti, 2016). Persyaratan Kadar sari larut air adalah tidak kurang dari 10,3% dan Persyaratan untuk Kadar sari larut etanol adalah Tidak kurang dari 5,2% (Kemenkes RI, 2017).

## 2.3 Ekstraksi

### 2.3.1 Definisi ekstraksi

Secara umum, ekstraksi adalah proses pemisahan bahan aktif dari padatan atau cairan dengan menggunakan pelarut. Pemilihan pelarut sangat diperlukan dalam proses ekstraksi karena pelarut yang digunakan harus dapat memisahkan atau mengekstrak zat yang diinginkan tanpa melarutkan zat lain yang tidak diinginkan.

## 2.3.2 Metode ekstraksi

### 2.3.2.1 Konvensional

#### a. Cara dingin

1) **Maserasi.** Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar (Endah, 2017).

2) **Perkolasi.** Metode perkolasi, sampel bubuk dibasahi secara perlahan dalam teko kopi (wadah berbentuk silinder dengan keran air di bagian bawah). Pelarut ditempatkan di atas sampel bubuk dan ditetaskan perlahan.

Keuntungan dari metode ini adalah sampel selalu dibanjiri pelarut baru. Kelemahannya, adalah sulit bagi pelarut untuk mencapai seluruh area jika sampel dalam brewer tidak homogen. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan waktu. (Mukhtarini, 2011).

#### b. Cara panas

1) **Soxhlet.** Metode ini dilakukan dengan menempatkan bubuk sampel dalam bungkus selulosa (kertas saring dapat digunakan) dalam kloning di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai ditambahkan ke labu dan suhu di bawah suhu refluks. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi berlangsung terus menerus, sampel diekstraksi dengan pelarut murni yang kental, sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan waktu lama. Kerugiannya adalah senyawa termolabil dapat terurai, karena ekstrak yang diperoleh terus menerus pada titik didihnya (Mukhtarini, 2011).

- 2) **Reflux dan Destilasi Uap.** Metode refluks, sampel ditempatkan bersama-sama dengan pelarut dalam labu yang terhubung ke kondensor. Pelarut dipanaskan sampai titik didih. Uap mengembun dan dikembalikan ke labu. Distilasi uap mengikuti proses yang sama dan umumnya digunakan untuk mengekstrak minyak atsiri (campuran berbagai senyawa volatil). Selama pemanasan, uap yang terkondensasi dan distilat (dipisahkan sebagai 2 bagian yang tidak dapat bercampur) dikumpulkan dalam wadah yang terhubung ke kondensor (Mukhtarini, 2011).
- 3) **Digesti.** Metode Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Endah, 2017).
- 4) **Infusa.** Infusa merupakan ekstraksi menggunakan pelarut air dalam penangas air pada suhu terukur 96-98°C selama 15-20 menit (Endah, 2017).

#### 2.3.2.2 Non Konvensional

- a. **MAE (*Microwave Assisted Extraction*).** MAE adalah proses ekstraksi yang menggunakan gelombang mikro untuk mengekstrak zat alami dan umumnya cocok untuk ekstraksi zat termolabil (Sasongko, *et al.*, 2018).

Keuntungan dari MAE yaitu:

- 1) Lebih singkatnya waktu yang diperlukan untuk ekstraksi
- 2) Pelarut yang digunakan lebih sedikit
- 3) Yield yang dihasilkan lebih tinggi
- 4) Kecepatan ekstraksi lebih tinggi
- 5) Biaya lebih rendah

Beberapa faktor yang perlu diperhatikan dalam menggunakan MAE antara lain (Handaratri & Yuniati, 2019):

- 1) Pemilihan jenis pelarut
- 2) lama penggunaan *microwave*
- 3) Daya *microwave*
- 4) keunikan matriks
- 5) Pengaruh kontak luas area sampel
- 6) Efek temperatur terhadap senyawa yang diekstrak

- b. UAE (*Ultrasound Assisted Extraction*).** Metode UAE merupakan suatu metode alternatif yang dikembangkan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi. UAE merupakan teknik ekstraksi dengan memberikan gelombang ultrasonik pada bahan yang akan dilakukan ekstraksi (Chemat, *et al.*, 2011).

*Ultrasound-Assisted Extraction* menggunakan fenomena kavitasi yang terbentuk dari efek ultrasonik pada media cair untuk mengekstrak senyawa yang terkandung dalam sel. Fenomena kavitasi meliputi pembentukan, pertumbuhan dan pecahnya gelembung mikro. Pecahnya gelembung mikro menyebabkan suhu dan tekanan yang sangat tinggi. Ketika gelembung mikro pecah di permukaan benda padat, suhu tinggi dan tekanan tinggi menghasilkan sinar mikro dan gelombang kejut yang menghancurkan dinding sel dan melepaskan isinya (Sasongko, *et al.*, 2018)

Metode UAE adalah alternatif yang relatif baru, ramah lingkungan dan ekonomis untuk metode tradisional yang diterapkan di sektor makanan, lingkungan, farmasi dan kimia analitik dengan fokus pada tujuan analitis. UAE bisa mendapatkan keuntungan dari pengolahan kimia dalam beberapa cara. Manfaat utama: pengurangan waktu ekstraksi dan pemrosesan, peningkatan hasil ekstraksi, kemampuan untuk menggunakan pelarut yang ramah lingkungan, peningkatan ekstraksi termal komponen yang tidak stabil dalam kondisi yang sebaliknya akan menghasilkan hasil yang rendah. atau tidak puas. Selain itu, UAE

relatif mudah digunakan, serbaguna, fleksibel dan membutuhkan biaya rendah dibandingkan dengan metode baru lainnya (Rutkowska, *et al.*, 2017).

Manfaat *Ultrasound-Assisted Extraction* (sonic, 2018)

- 1) Biaya rendah
- 2) Hasil tinggi
- 3) Berbagai macam pelarut
- 4) Cepat, aman dan efisien
- 5) Konsumsi energi rendah
- 6) Menetralkan bakteri, jamur dan jamur dari bahan yang diekstraksi
- 7) Meningkatkan ekstraksi zat terlarut dalam waktu yang lebih singkat dan pada suhu yang lebih rendah

Pada proses ekstraksi UAE terdapat banyak faktor yang terlibat seperti (Sholihah, 2016):

- 1) Intensitas amplitude
- 2) Ukuran partikel
- 3) Jenis pelarut
- 4) pH media ekstraksi
- 5) Waktu
- 6) Temperatur

Kelebihan lain metode UAE adalah (Handaratri & Yuniati, 2019) :

- 1) Dapat mengeluarkan ekstrak dari matriks tanpa merusak struktur ekstrak
- 2) Penggunaan pada temperatur rendah dapat mengurangi kehilangan panas
- 3) Mencegah hilangnya atau menguapnya senyawa yang memiliki titik didih rendah



Gambar 2.6 *ultrasound assisted extraction*

Metode UAE, merupakan mekanisme ekstraksi yang menggunakan gelombang ultrasonik dengan frekuensi lebih dari 20 kHz (20.000 Hz) dan didukung dengan sedikit pemanasan 40°C. Gelombang ultrasonik dapat menembus dinding sel dan melepaskan zat aktif. Frekuensi getaran adalah 20.000 Hz dalam 1 detik (Suhendar, *et al.*, 2020).

## 2.4 Bakteri

### 2.4.1 Definisi Bakteri

Bakteri adalah mikroorganisme prokariotik uniseluler, termasuk kelas *Schizomycetes*, yang bereproduksi secara aseksual dengan pembelahan sel. Bakteri tidak memiliki klorofil, kecuali yang berasal dari fotosintesis. Bakteri mempunyai bentuk dasar bulat, batang, dan lengkung. Bentuk bakteri juga dapat dipengaruhi oleh umur dan syarat pertumbuhan tertentu. Bakteri dapat mengalami involusi, yaitu perubahan bentuk yang disebabkan faktor makanan, suhu, dan lingkungan yang kurang menguntungkan bagi bakteri. Selain itu dapat mengalami pleomorfi, yaitu bentuk yang bermacam-macam dan teratur walaupun ditumbuhkan pada syarat pertumbuhan yang sesuai. Umumnya bakteri berukuran 0,5-10 $\mu$ m (Suriawiria, 2005).

## 2.4.2 Klasifikasi Bakteri

### 2.4.2.1 Bakteri berbentuk kokus (bulat)

- a. **Bakteri kokus gram positif.** Aerobik: *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*. Anaerobik: *Methanosarcina*, *Thiosarcina*, *Sarcina*, *Ruminococcus*
- b. **Bakteri kokus gram negatif.** Aerobik: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Paracoccus*. Anaerobik: *Veillonella*, *Acidaminococcus*, *Megasphaera* (Suriawiria, 2005).

### 2.4.2.2 Bakteri berbentuk batang

- a. **Bakteri gram positif.** Bakteri gram positif tidak membentuk spora  
Aerobik: *Lactobacillus*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Caryophanon*.
- b. **Bakteri Coryneform dan actinomycetes.** Aerobik *Coryneform*:  
*Corynebacterium*, *Arthrobacter*, *Brevibacterium*, *Cellulomonas*,  
*Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*. Aerobik  
*Actinomycetes*: *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Frankia*,  
*Actinoplanes*, *Dermatophilus*, *Micromonospora*, *Microbispora*,  
*Streptomyces*, *Streptosporangium* (Suriawiria, 2005).

### 2.4.2.3 Bakteri berbentuk lengkung

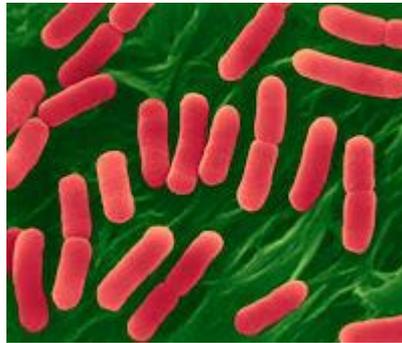
- a. **Bakteri gram negatif spiril dan lengkung.** Aerobik: *Spirillum*,  
*Aquaspirillum*, *Azospirillum*, *Oceanospirillum*, *Campylobacter*,  
*Bdellovibrio*, *Microcyclus*, *Pelosigma*.
- b. **Bakteri gram negatif lengkung anaerobic.** Anaerobik:  
*Desulfovibrio*, *Succinivibrio*, *Butyrivibrio*, *Selenomonas*. Bakteri  
*Desulfovibrio* merupakan salah satu bakteri yang mampu mereduksi  
sulfat.
- c. **Spirochaeta.** Aerobik dan anaerobik: *Spirochaeta*, *Cristispira*,  
*Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* (Suriawiria, 2005).

### 2.4.3 *Escherichia coli*

*Escherichia coli* termasuk dalam kelompok *coliform* dari Famili *Enterobacteriaceae*. *Enterobacteriaceae* adalah bakteri yang hidup di saluran pencernaan (Rahayu, *et al.*, 2018).

*Escherichia coli* adalah salah satu jenis utama bakteri Gram negatif. *Escherichia coli* merupakan bakteri berbentuk batang dengan panjang sekitar 2  $\mu\text{m}$  dan diameter 0,5  $\mu\text{m}$ . Volume sel *Escherichia coli* berada pada kisaran 0,60,7  $\text{m}^3$ . Bakteri ini dapat hidup pada kisaran suhu 20-40°C, dengan suhu optimum 37°C. (Sutiknowati, 2016).

#### 2.4.3.1 Klasifikasi bakteri *Escherichia coli*



Gambar 2.7 Bakteri *Escherichia coli*

Adapun Klasifikasi dari bakteri *Escherichia coli* yaitu sebagai berikut (Sutiknowati, 2016) :

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gammaproteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Species	: <i>Escherichia coli</i>

### 2.4.3.2 Patogenesis *Escherichia coli*

*Escherichia coli* umumnya tidak berbahaya dan hidup di saluran pencernaan manusia. Ketika bakteri *Escherichia coli* yang semula tidak patogen, menerima tambahan gen patogen dari mikroorganisme lain melalui mekanisme transfer gen (transformasi), transfer plasmid (konjugasi), atau transfer gen bakteriofag (transduksi), mereka menjadi bakteri patogen. (Rahayu, *et al.*, 2018).

Patogenisitas adalah kemampuan suatu organisme untuk menyebabkan penyakit. *Escherichia coli* dapat menimbulkan gejala penyakit jika dapat masuk ke dalam tubuh inang, beradaptasi dengan tubuh manusia, bertahan hidup, menyerang sistem kekebalan tubuh, dan akhirnya menimbulkan penyakit (Rahayu, *et al.*, 2018).

Mekanisme Patogenesis (Rahayu, *et al.*, 2018) :

- a. **Enterotoksigenik *Escherichia coli* (ETEC).** Enterotoksigenik *Escherichia coli* (ETEC) menyebabkan diare tidak hanya pada manusia tetapi juga pada hewan. Proses infeksi dimulai dengan kolonisasi ETEC pada usus halus. Setelah perlekatan, ETEC melepaskan enterotoksin LT dan/atau ST. Enterotoksin LT berikatan dengan GM, sejenis glikoprotein yang berfungsi sebagai reseptor. Toksin LT kemudian bermigrasi ke retikulum endoplasma. Enterotoksin LT mengikat ribosa adenosin difosfat (ADP), sehingga menghambat aktivitas GTPase (penghilangan protein G). Akibatnya, protein G ini mengikat dan merangsang adenilat siklase dalam sel epitel, meningkatkan jumlah adenil monofosfat (AMP)
- b. **Enteropatogenik *Escherichia coli* (EPEC).** Karakteristik utama EPEC adalah kemampuannya untuk menginduksi perlekatan gastrointestinal dengan merusak *mikrovili* usus. Kemampuan EPEC untuk menyebabkan cedera tergantung pada adanya komponen genetik berupa lokus yang dikenal sebagai *Enterocyte Metastatic Locus* (LEE).

- c. ***Enterohemoragik Escherichia coli (EHEC)***. *Enterohemorrhagic Escherichia coli* adalah kelompok bakteri yang dapat menyebabkan diare pada manusia atau *kolitis hemoragik*, yang dapat menyebabkan *hemolytic uremic syndrome (HUS)*. Sindrom HUS merupakan penyebab utama gagal ginjal akut pada anak-anak dan kematian pada orang dewasa. Mekanisme patogenik EHEC dimulai dengan pengikatan subunit toksin B ke reseptor pada permukaan membran sel inang. Reseptor yang berperan dalam pengikatan ini adalah reseptor *globotriaosylceramide* dan reseptor *globotriaosylceramide* (Rahayu, *et al.*,2018).
- d. ***Enteroinvasif Escherichia coli (EIEC)***. Gejala yang terjadi ketika seseorang terinfeksi EIEC antara lain menggigil, demam, sakit kepala, nyeri otot, sakit perut, dan diare. Penyakit ini dapat terjadi 8 sampai 24 jam setelah menelan makanan atau air yang mengandung EIEC. Tahap pertama patogenesis EIEC dimulai dengan penetrasi sel EIEC ke dalam sel epitel, diikuti dengan lisis vakuola. Begitu berada di dalam sel, EIEC bereplikasi dan bermigrasi ke sitoplasma, menyerang sel yang berdekatan. Pergerakan EIEC di dalam sel didukung oleh aktin yang dibentuk oleh EIEC. Bakteri EIEC juga dapat menginfeksi makrofag dan menginduksi kematian sel melalui apoptosis (Rahayu, *et al.*,2018).
- e. ***Enteroagregatif Escherichia coli (EAEC)***. *Enteroagregatif Escherichia coli* adalah jenis *Escherichia coli* yang terkait erat dengan diare akut pada anak-anak. Mekanisme patogen dari EAEC terdiri dari 5 tahap yaitu:
- 1) Bakteri EAEC yang ada pada saluran pencernaan
  - 2) Penempelan bakteri ke mukosa usus oleh suatu faktor penempelan AAFs
  - 3) Kenaikan produksi lendir (mucus) oleh EAEC menyebabkan pembentukan biofilm di atas permukaan sel mukosa
  - 4) Pelepasan toksin dari EAEC yang menginduksi kerusakan sel dan meningkatkan sekresi pembentukan biofilm tambahan.

- f. ***Difusi Adheren Escherichia coli (DAEC)***. *Difusi Adheren Escherichia coli* merupakan bakteri patogen yang ke 6 dalam kelompok bakteri penyebab diare. Faktor virulensi DAEC berbeda dari faktor virulensi gen patogen *E. coli* (EAEC, ETEC, atau EPEC) lainnya. Patogenisitas DAEC belum dipelajari dengan baik.

## **2.5 Metode-metode Uji Aktivitas Antibakteri**

### **2.5.1 Metode difusi**

Metode difusi merupakan metode yang banyak digunakan untuk menganalisis aktivitas antibakteri. Ada cara metode difusi yaitu metode sumur, dan metode cakram (Pratiwi, 2005).

Prinsip kerja metode difusi adalah dengan mendifusikan senyawa antibakteri ke dalam media padat yang diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Hasil yang diperoleh berupa ada tidaknya daerah transparan di sekitar paper disc yang menunjukkan adanya zona-zona yang menghambat pertumbuhan bakteri (Balouiri, *et al.*, 2016).

#### **2.5.1.1 Metode sumuran**

Metode sumuran memiliki kelebihan yaitu luas zona hambat yang terbentuk dapat diukur dengan lebih mudah karena bakteri aktif tidak hanya pada permukaan atas tetapi juga pada permukaan bawah media nutrisi (Nurhayati, *et al.*, 2020).

Pembuatan sumuran memiliki beberapa kesulitan, antara lain adanya residu agar dalam media yang digunakan untuk membuat sumur. Selain itu, media di sekitar lokasi sumur dapat robek atau pecah, memicu proses perembesan antibiotik dan mengganggu media. Hal ini mempengaruhi pembentukan diameter zona bebas selama pengujian (Nurhayati, *et al.*, 2020).

Metode sumuran dilakukan dengan membuat lubang tegak lurus terhadap agar padat yang diinokulasi dengan bakteri uji. Jumlah dan letak lubang akan disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang tersebut akan diisi dengan sampel yang akan diperiksa. Setelah inkubasi, pertumbuhan

bakteri diamati untuk melihat apakah ada daerah hambat di sekitar lubang (Nurhayati, *et al.*, 2020).

#### **2.5.1.2 Metode difusi Cakram**

Metode difusi menggunakan cakram dilakukan dengan menggunakan kertas cakram sebagai media untuk menyerap bahan antibakteri yang direndam dalam bahan uji. Kertas cakram kemudian diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan biakan mikroba uji kemudian diinkubasi pada suhu 35°C selama 18 sampai 24 jam. Area transparan atau area di sekitar kertas cakram diamati untuk menunjukkan ada tidaknya pertumbuhan mikroba (Nurhayati, *et al.*, 2020). Kelebihan dari metode cakram yaitu dapat dilakukan pengujian dengan lebih cepat pada penyiapan cakram (Haryati, *et al.*, 2017).

#### **2.5.2 Metode Dilusi**

Keuntungan metode dilusi ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji Metode dilusi dibagi menjadi 2, yaitu dilusi cair dan padat (Fatimah, *et al.*, 2019).

##### **2.5.2.1 Metode Dilusi Cair**

Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur KHM (kadar hambat minimum). Metode yang digunakan dalam metode dilusi cair adalah dengan membuat serangkaian pengenceran zat antibakteri dalam media cair yang dilengkapi dengan mikroorganisme uji.

##### **2.5.2.2 Metode Dilusi padat**

Metode dilusi padat digunakan untuk menentukan KBM (kadar bakterisidal minimum). Metode dilusi padat dilakukan dengan menginokulasi mikroba uji pada media agar yang mengandung agen antimikroba.

## **2.6 Diare**

Diare adalah buang air besar dengan konsistensi lunak sampai cair dengan frekuensi atau lebih tinja tiga kali sehari. Diare dapat menyebabkan demam, sakit perut, kehilangan nafsu makan, kelelahan, dan penurunan berat badan. Diare dapat menyebabkan hilangnya cairan dan elektrolit secara tiba-tiba,

yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi, yaitu dehidrasi, syok hipovolemik, kerusakan organ, bahkan koma. (Mukhtarini, 2011).

Diare merupakan buang air besar (defekasi) menggunakan tinja berbentuk cair atau 1/2 cair (1/2 padat), kandungan air tinja 200 g atau 200 ml/24 jam (Sari, *et al.*, 2018).

Diare dapat diklasifikasikan menjadi :

### **2.6.1 Diare akut**

Diare akut yaitu diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Menurut *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2005* diare akut didefinisikan sebagai Fase tinja yang cair/lembek dengan jumlah lebih banyak dari normal, berlangsung kurang dari 15 hari (Sari, *et al.*, 2018).

### **2.6.2 Diare Kronik**

Diare kronis adalah diare yang berlangsung selama 15 hari (Sari, *et al.*, 2018). Diare kronis dapat diklasifikasikan berdasarkan patofisiologi menjadi 7 macam diare yang berbeda yaitu :

- a. Diare osmotik, terjadi peningkatan osmotik isi lumen usus
- b. Diare sekretorik, terjadi peningkatan sekresi cairan usus
- c. Malabsorpsi asam empedu, malabsorpsi lemak, terjadi motilitas yang lebih cepat pembentukan micelle empedu
- d. Defek sistem pertukaran anion/transport elektrolit aktif di enterosit, terjadi penghentian mekanisme transport ion aktif di enterosit, gangguan absorpsi natrium dan air
- e. Motilitas dan waktu transit usus abnormal, terjadi motilitas yang lebih cepat, tak teratur sehingga isi usus tidak sempat diabsorpsi
- f. Gangguan permeabilitas usus, terjadi kelainan morfologi usus dimembran epitel spesifik sehingga permeabilitas mukosa usus halus dan usus besar terhadap air dan garam/ elektrolit terganggu
- g. Eksudasi cairan, elektrolit dan mukus berlebihan, terjadi peradangan dan kerusakan mukosa usus halus serta daya lekat kuman.

Beberapa gejala dan tanda diare antara lain (Sari, *et al.*,2018):

### **2.6.3 Gejala umum**

- a. Berak cair atau lembek dan sering adalah gejala khas diare,
- b. Muntah, biasanya menyertai diare pada gastroenteritis akut.
- c. Demam, dapat mendahului atau tidak mendahului gejala diare.
- d. Gejala dehidrasi, yaitu mata cekung, ketegangan kulit menurun, apatis, bahkan gelisah.

### **2.6.4 Gejala Spesifik**

- a. **Vibro cholerae.** Diare hebat, warna tinja seperti cucian beras dan berbau amis.
- b. **Disenteriform.** Tinja berlendir dan berdarah.

### **2.6.5 Etiologi Diare**

#### **2.6.5.1 Diare Akut**

Diare akut disebabkan oleh banyaknya penyebab antara lain infeksi (bakteri, parasit, virus), keracunan makanan, efek obat-obatan dan lain-lain. Lebih dari 90% kasus diare akut disebabkan oleh agen infeksi: kasus ini sering disertai dengan cakram vagina, demam, dan sakit perut. 10% kasus lainnya disebabkan oleh obat-obatan, konsumsi zat beracun, iskemia, dan penyebab lainnya. Sebagian besar diare menular terjadi sebagai akibat dari penularan oral. Paling sering, ini terjadi karena menelan makanan atau air yang terkontaminasi patogen dari kotoran manusia dan hewan (Sari, *et al.*, 2018).

#### **2.6.5.2 Diare Kronis**

Kelainan yang dapat menyebabkan diare kronis antara lain penyakit endokrin, penyakit hati, penyakit pankreas, infeksi, keganasan, dll. Sedangkan etiologi diare kronis yang paling sering terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia adalah infeksi. Ini berbeda dengan fisiologi yang lebih umum di negara maju, yaitu penyakit radang usus. Meskipun segala upaya telah dilakukan, diperkirakan sekitar 10-15% pasien dengan diare kronis tidak memiliki gejala, kemungkinan karena

kelainan sekretori atau mekanisme neuroendokrin yang tidak diketahui (Sari, *et al.*, 2018).

Penyebab diare dapat dikelompokkan menjadi 6 golongan besar yaitu infeksi (disebabkan oleh bakteri, virus atau infestasi parasit), malabsorpsi, alergi, keracunan, imunodefisiensi dan sebab-sebab lainnya. Penyebab diare yang sering ditemukan disebabkan oleh infeksi dan keracunan makanan.

### **2.6.6 Patofisiologi Diare**

Patofisiologi diare antara lain adalah sebagai berikut (Sari, *et al.*, 2018) :

#### **2.6.6.1 Peningkatan tekanan osmotik intraluminal dikenal sebagai diare osmotik.**

Diare jenis ini disebabkan oleh peningkatan osmolalitas intraluminal usus halus akibat hiperosmolar/bahan kimia, malabsorpsi sistemik dan malabsorpsi mukosa usus, seperti defisiensi disalidusk, peningkatan sekresi glukosa/malabsorpsi galaksi. Air dan elektrolit dari usus. Penyerapan berkurang. Keunikan diare ini adalah terjadi secara klinis dalam jumlah tinja yang banyak. Diare jenis ini berlanjut setelah puasa.

#### **2.6.6.2 Malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak.**

Jenis diare ini diamati pada gangguan produksi misel empedu, serta penyakit pada saluran empedu dan hati.

#### **2.6.6.3 Defek sistem pertukaran anion/transport elektrolit aktif di enterosit.**

Diare jenis ini disebabkan oleh penghambatan mekanisme transpor aktif  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$  ATPase di enterosit dan absorpsi  $\text{Na}^+$  dan air yang abnormal.

#### **2.6.6.4 Motilitas dan waktu transit usus abnormal.**

Diare jenis ini disebabkan oleh hiperkinesia dan buang air besar tidak teratur, yang menyebabkan penyerapan abnormal di usus kecil. Penyebab gangguan gerak adalah diabetes, insisi pasca vagina, dan *hipertiroidisme*.

#### **2.6.6.5 Gangguan permeabilitas usus.**

Diare jenis ini disebabkan oleh permeabilitas usus yang tidak normal akibat kelainan morfologi membran epitel tertentu di usus halus.

#### **2.6.6.6 Inflamasi dinding usus.**

Diare jenis ini disebabkan oleh kerusakan pada lapisan usus akibat proses inflamasi. Ini menciptakan lendir berlebih dan mengalirkan air dan elektrolit ke dalam lumen.

#### **2.6.6.7 Infeksi dinding usus atau diare infeksi.**

Penyakit infeksi bakteri merupakan penyebab utama diare. Dari sudut pandang penyakit usus. Diare yang disebabkan oleh bakteri dapat dibagi menjadi non-invasif (tidak merusak selaput lendir) dan invasif (merusak selaput lendir).

#### **2.6.7 Penatalaksanaan diare**

Prinsip pengobatan diare adalah mencegah kehilangan air dalam tinja dengan atau tanpa muntah dengan cairan yang mengandung elektrolit dan glukosa atau karbohidrat lain (seperti air gula dan tepung beras). Pengobatan diare berdasarkan derajat dehidrasinya (Sari, *et al.*, 2018).

##### **2.6.7.1 Tanpa dehidrasi, dengan terapi A**

Buang air besar terjadi 3-4 kali sehari atau disebut mencret. Anak yang mengalami kondisi ini masih lincah dan masih mau makan dan minum seperti biasa. Pengobatan dapat dilakukan dirumah oleh ibu atau anggota keluarga lainnya dengan memberikan makanan dan minuman yang ada dirumah seperti air kelapa, larutan gula garam (LGG), air teh, maupun oralit (Sari, *et al.*, 2018).

##### **2.6.7.2 Dehidrasi ringan atau sedang, dengan terapi B**

Diare dengan dehidrasi ringan ditandai dengan hilangnya cairan sampai 5% dari berat badan, sedangkan pada diare sedang terjadi kehilangan cairan 6-10% dari berat badan. Untuk mengobati penyakit diare pada derajat dehidrasi ringan atau sedang digunakan terapi, sebagai berikut (Sari, *et al.*, 2018) :

Pada 3 jam pertama jumlah oralit yang digunakan :

Tabel 2.2 Terapi B pertama diare

Umur	< 1 tahun	1-4 tahun	> 5 tahun
Jumlah oralit	300 MI	600 MI	1200 MI

Setelah itu, tambahkan setiap kali mencret:

Tabel 2.3 Terapi B kedua diare

Umur	< 1 tahun	1-4 tahun	> 5 tahun
Jumlah oralit	100 MI	200 MI	400 MI

### 2.6.7.3 Dehidrasi berat, dengan terapi C

Bila anak dapat minum, cairan rehidrasi oral dapat diberikan sampai cairan parenteral dapat diberikan. Cairan parenteral yang diberikan adalah RI. (Ringer Laktat) sebanyak 100ml/kgBB dengan tahap sebagai berikut (Sari, *et al.*, 2018) :

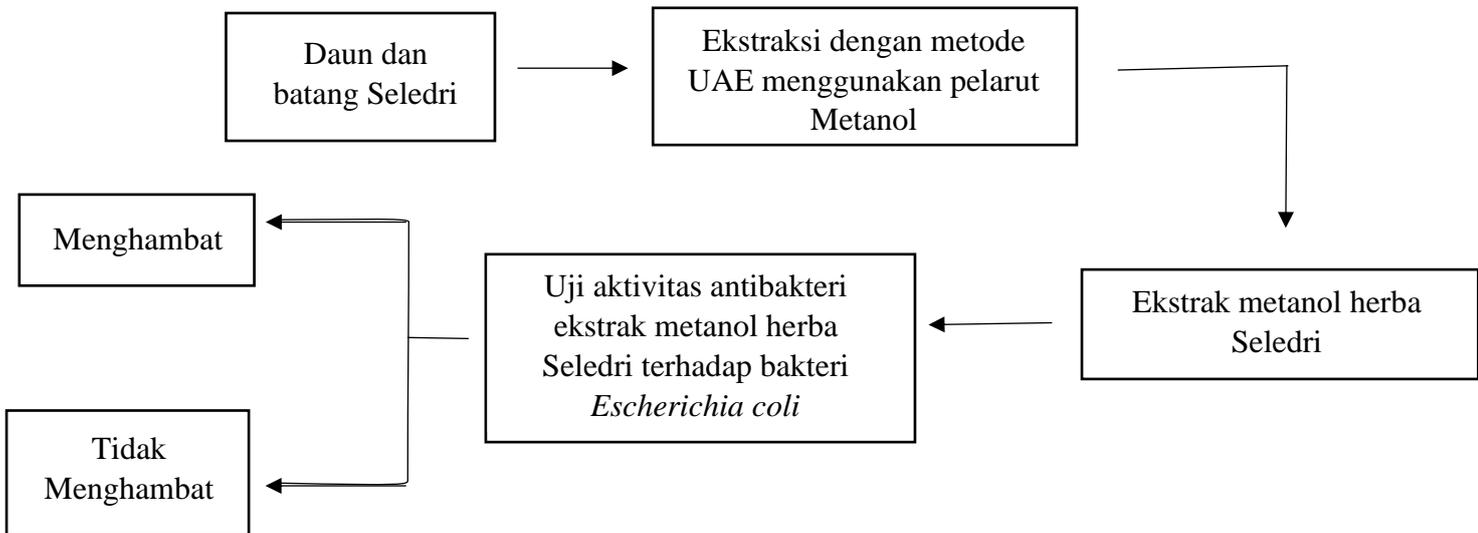
Tabel 2.4 Terapi C

Usia	Pertama 30 ml/kg dalam	Selanjutnya 70 ml/kg dalam
Bayi (<1 tahun)	1 jam	5 jam
Anak (1 tahun)	½ jam	2 ½ jam

Terapi farmakologi yang dapat mengatasi diare adalah

- Obat anti sekresi.** Asetosal : 25mg/tahun dengan dosis minimum 30 mg. Klorpromazin : 0,5 -1 mg/kgBB/hari
- Obat anti spasmolitik.** Pada umumnya obat anti spasmolitik seperti papaverine, ekstrak beladona, opium, loperamid, dan sebagainya tidak diperlukan untuk mengatasi diare akut
- Antibiotika.** Pada umumnya antibiotika tidak diperlukan untuk mengatasi diare akut, kecuali bila penyebabnya jelas.

## 2.7 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.8 Kerangka penelitian