

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) merupakan bagian dari family oxalidaceae (Ashrafudoulla, *et al.*, 2016). Belimbing wuluh atau sering disebut belimbing sayur adalah tanaman yang umum tumbuh di Asia, memiliki batang pendek dan sejumlah cabang tegak dengan tinggi pohon hingga 15m dan diameter 30 cm (Anitha, *et al.*, 2013). Panjang daunnya 30-60 cm, dengan 12-36 selebaran sub-berlawanan. Sisi atas adalah berwarna media-hijau dan sisi bawah sedikit berwarna pucat. Buah berbentuk ellipsoid berwarna cerah-hijau atau kekuningan-hijau saat mentah dan ketika matang, menjadi gading atau hampir putih. Permukaan kulit buah sangat tipis, mengkilap dan lembut, seperti jelly dan judan sangat asam. Hal ini banyak ditemukan di Indonesia, Malaysia, sebagai eksotis di Brasil, Argentina, Australia, Kolombia, Kuba, India, Jamaika, sedikit dibudidayakan di Myanmar, Filipina, Sri Lanka, Thailand, Venezuela dan AS (Isaac, *et al.*, 2013). Buah ini mempunyai bentuk yang cukup silinder dengan lima luas lobus membujur bulat dan diproduksi di clusters (Isaac, *et al.*, 2013 ; Orwa, *et al.*, 2009).

Taksonomi dari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) adalah berikut ini :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta-vascular
Super divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta-flowering
Kelas : Dicotyledonae
Subkelas : Rosidae
Ordo : Oxalidales
Famili : Oxalidaceae
Genus : *Averrhoa*
Species : *bilimbi L* (Pariesit & Mario, 2011)



Gambar 1. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*)
(Anonim, 2015)

Seluruh bagian tanaman *Averrhoa bilimbi L* dapatdigunakan seperti daun, kulit kayu, bunga, buah, biji, akar atau seluruh tanaman untuk tujuan obat tradisional jangka panjang di berbagai budaya (Anitha, *et al.*, 2011). Di Filipina, daun berfungsi sebagai pasta pada gatal, bengkak, rematik, gondok atau erupsi kulit sedangkan ada yang menggunakan untuk gigitan binatang

berbisa (Orwa, *et al.*, 2009). Daun memiliki hipoglikemik dan kegiatan hipolipidemic sedangkan infus bunga digunakan untuk sariawan, dingin, dan batuk (Anitha, *et al.*, 2011). Daun dan ekstrak buah merupakan antibakteri yang efektif melawan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella enteritidis* dan bakteri lainnya (Anitha, *et al.*, 2011).

Buah belimbing wuluh memiliki sifat obat sebagai manajemen yang efektif dari beberapa penyakit manusia (Huda, *et al.*, 2009). Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) adalah tumbuhan yang telah dipercaya oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional (Hayati, *et al.*, 2010). Pada pemeriksaan fitokimia diungkapkan bahwa ekstrak buah belimbing wuluh terdapat adanya flavonoid, saponin dan triterpenoid tetapi tidak ada alkaloid (Huda, *et al.*, 2009).

a. Flavonoid

Senyawa ini memiliki fungsi sebagai antioksidan selain itu senyawa ini jg berperan langsung sebagai antibakteri (Faharani, 2005). Flavonoid menghambat aktivitas enzim dari bakteri sehingga proses metabolisme bakteri terganggu (Nikham, 2012). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Cowan, 1999 ; Nuria, *et al.*, 2009 ; Bobbarala, 2012). Menurut Cushnie dan Lamb (2005), selain berperan dalam inhibisi pada sintesis DNA – RNA dengan interkalasi atau ikatan hidrogen dengan penumpukan basa asam nukleat,

flavonoid juga berperan dalam menghambat metabolisme energi. Senyawa ini akan mengganggu metabolisme energi dengan cara yang mirip dengan menghambat sistem respirasi, karena dibutuhkan energi yang cukup untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul.

b. Saponin

Metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan sebagai antibakteri terhadap *S. aureus*, *V. eltor* dan *B. Subtilis* (Rasyid, 2012). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Nuria, *et al.*, 2009). Menurut Cavalieri, *et al.* (2005), senyawa ini berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan, lalu mengikat membran sitoplasma dan mengganggu dan mengurangi kestabilan itu. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida.

c. Triterpenoid

Senyawa triterpenoid termasuk dalam kelompok terpenoid. terpenoid adalah senyawa aktif yang bermanfaat sebagai antijamur, insektisida, antibakteri dan antivirus (Faharani, 2005). Aktifitas antibakteri terpenoid diduga melibatkan pemecahan membran oleh komponen-komponen lipofilik (Cowan, 1999 ; Bobbarala, 2012). Selain

itu, menurut Leon, *et al.* (2010), senyawa fenolik dan terpenoid memiliki target utama yaitu membran sitoplasma yang mengacu pada sifat alamnya yang hidrofobik.

d. Tanin

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria, *et al.*, 2009). Tanin memiliki aktifitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba juga menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Cowan, 1994). Menurut Sari dan Sari (2011), tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati.

Kandungan kimia lain dari *Averrhoa bilimbi* antaralain : asam amino, asam sitrat, cyanidin-3-O-h-D-glukosida, fenolat, kalsium, fosfor, besi, ion kalium, gula, vitamin A, vitamin C, dan vitamin B1 (Anitha, *et al.*, 2011 ; Kandari, 2015). Vitamin C dapat menekan produksi peroksida (salah satu golongan ROS) dan berperan penting sebagai antioksidan (Amelia, 2017). Turunan sintesis dari konstituen ini digunakan sebagai agen obat, karena mereka memiliki efek analgesik dan antibakteri (Ashrafudoulla, *et al.*, 2016).

Hasil penelitian antibakteri mengungkapkan bahwa ekstrak buah belimbing wuluh menunjukkan adanya aktivitas penghambatan yang baik terhadap patogen bakteri yang diuji sehingga buah *A. bilimbi* memiliki sebuah aktivitas antibakteri potensial yang dibutuhkan (Huda, *et al.*, 2009). Sedangkan dari hasil penelitian yang lainnya buah belimbing wuluh yang diekstrak dengan heksana, kloroform dan metanol dikenakan semua fraksi untuk fitokimia screening dan aktivitas antimikroba terhadap gram positif dan bakteri gram negatif menggunakan metode discdiffusion (Lakshmi, 2011). Ekstrak kloroform dan metanol buah-buahan aktif pada sejumlah bakteri (Lakshmi, 2011). Sehingga, penelitian tersebut mengungkapkan bahwa ekstrak buah memiliki baik aktivitas penghambatan terhadap patogen diuji dibandingkan dengan standar antibiotik, streptomisin (Lakshmi, 2011).

Averrhoa bilimbi memiliki nilai yang lebih besar dalam aktivitas antioksidan, dimana antioksidan diperlukan untuk mencegah sel rusak dari radikal bebas (Kristanto, *et al.*, 2016).

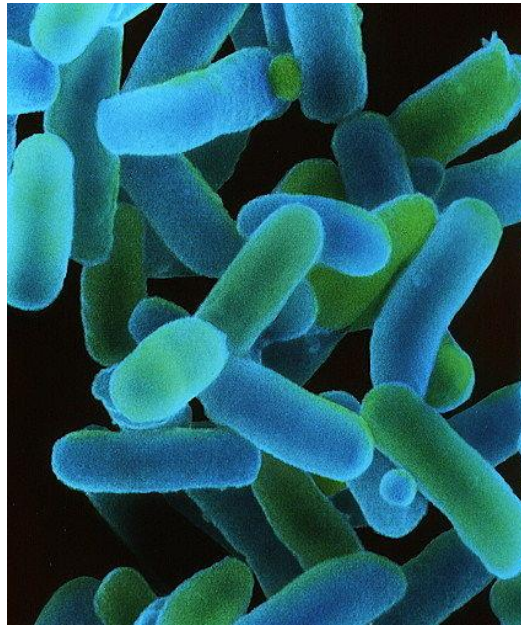
2. *Shigella Dysentriae*

Klasifikasi bakteri *Shigella* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Filum : Proteobacteria
Kelas : Gamma Proteobacteria
Ordo : Enterobacteriales
Famili : Enterobacteriaceae

Genus : *Shigella*

Spesies : *Shigella dysenteriae* (Mulyatno, 2015)



Gambar 2. *Shigella dysenteriae*
(Lounatmaa, 2012)

Shigella adalah Gram-negatif, non motil, anaerob fakultatif, berbentuk batang, non-spora, kecil, tidak berkapsul (Gu, *et al.*, 2012 ; Parija, 2009). *Shigella* memiliki diameter 0,3 - 1 μ m dan panjang 1 - 6 μ m (SMIs, 2015). *Shigella* dibedakan menjadi empat sub kelompok berdasarkan O (somatik) antigen, yaitu :

- *S. dysenteriae* (Grup A) mengandung 15 serotipe antigen yang berbeda.
- *S. flexneri* (Grup B) berisi 6 serotipe (1-6) yang dapat dibagi lagi menjadi sub-serotipe berdasarkan kepemilikan mereka dari faktor kelompok yang ditunjuk 3,4; 4; 6; 7; dan 7,8
- *S. boydii* (Grup C) berisi 20 serotipe antigen yang berbeda.

- *S. sonnei* (Grup D) hanya berisi 1 serotipe yang mungkin terjadi dalam dua bentuk, bentuk I (halus) dan bentuk II (kasar) (Torres, 2004; Li, *et al.*, 2009; Martinez-Becerra *et al.*, 2012 ; SMIs, 2015).

Serogroups A, B, dan C secara fisiologis sangat mirip sedangkan *S. sonnei* dapat dibedakan dari serogrup lain dengan positif β -D-galaktosidase dan reaksi biokimia dekarboksilase ornithine (Hale dan Keusch, 1996). *Shigella dysenteriae* serotipe 1 dianggap paling ganas (Vongsawan, *et al.*, 2015).

Shigella dysenteriae adalah salah satu strain menular yang menonjol keluar dari spesies *Shigella* (Srividya, *et al.*, 2015). Infeksi *Shigella* bisa mengakibatkan berbagai gejala mulai dari yang ringan sampai berat (Gu, *et al.*, 2012). *Shigella* merupakan penyebab utama terjadinya disentri basiler, yaitu suatu penyakit yang ditandai dengan nyeri perut hebat, diare yang sering dan sakit, dengan volume tinja sedikit disertai dengan adanya lendir dan darah (Prihantoro, *et al.*, 2006).

S. dysenteriae dapat menyebabkan shigellosis bersama dengan diare, inflamasi dan disentri. Gejala-gejala shigellosis termasuk sepsis, dehidrasi, ensefalopati, perforasi usus, megakolon toksik, dan pneumonia (Laure, *et al.*, 2013). Infeksi *Shigella dysenteriae* adalah melalui fecal-oral dengan dosis infeksi 10-100 bakteri yang mampu merangsang shigellosis (DuPont, *et al.*, 1989). Infeksi dimulai dengan menelan *Shigella* (biasanya melalui kontaminasi fecal-oral). Dimana gejala awal seperti diare (mungkin ditimbulkan oleh enterotoksin dan / atau cytotoxin) dapat terjadi oleh karena

organisme melewati usus kecil (Hale & Keusch, 1996). Keunggulan dari shigellosis yaitu invasi bakteri *Shigella* melalui membran basolateral sel epitel usus. Di dalam sel terjadi multiplikasi di dalam fagosom dan menyebar ke sel epitel sekitarnya. Invasi dan multiplikasi intraselluler menimbulkan reaksi inflamasi serta kematian sel epitel. Reaksi inflamasi terjadi akibat dilepaskannya mediator seperti leukotrien, interleukin, kinin, dan zat vasoaktif lain.

Bakteri *Shigella* juga memproduksi toksin shiga (sitotoksik) yang menimbulkan kerusakan sel. Proses patologis ini akan menimbulkan gejala sistemik seperti demam, nyeri perut, muntah, rasa lemah dan gejala disentri berat lainnya (Zein, *et al.*, 2004). Komplikasi yang dapat ditemukan apabila infeksi *Shigella* makin berat antara lain komplikasi pada usus (megakolon toksik, perforasi usus dan prolaps rektum) atau metabolik (hipoglikemia, hiponatremia, dehidrasi), selain itu terdapat sindroma hemolitik uremik. Sindroma hemolitik uremik adalah suatu mikroangiopati trombotik yang ditandai dengan anemia hemolitik, trombositopenia dan gagal ginjal oligurik (Nugroho, *et al.*, 2014)

Kekebalan serotipe spesifik yang diinduksi oleh infeksi primer, menunjukkan peran protektif antibodi mengenali antigen somatik lipopolisakarida (LPS) (Hale & Keusch, 1996). Antigen *Shigella* lainnya termasuk enterotoksin, cytotoxin, dan protein plasmid-dikodekan yang menginduksi invasi bakteri dari epitel, akan tetapi peran pelindung dari respon imun terhadap antigen ini tidak jelas (Hale & Keusch, 1996).

Pada sebuah laporan *Shigella dysenteriae* menunjukkan resistensi terhadap Kloramfenikol, Tetrasiklin, kotrimoksazol , asam nalidiksat dan Ciprofloksasin (Srividya, *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dan tidak tepat dosis juga dapat mengganggu fungsi kinerja pada organ ginjal, jantung, dan hati (Munfaati, *et al.*, 2015). Karena meningkatnya tingkat resistensi dan efek penggunaan antibiotik jangka panjang, oleh karena itu terdapat pengobatan alternatif berupa tumbuh-tumbuhan atau tanam-tanaman yang sering digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Tanaman obat merupakan elemen penting dari sistem medis. Sumber daya ini biasanya dianggap sebagai bagian dari pengetahuan tradisional budaya (Gu, *et al.*, 2012)

3. Diare

Diare adala gangguan absorpsi cairan dan elektrolit yang bersifat reversibel. Kadar air didalam feses di atas nilai normal sekitar 10 mL / kg / hari pada bayi dan anak kecil, atau 200 g / hari pada remaja dan dewasa. Gangguan absorpsi ini disebabkan ketidakseimbangan antara absorpsi dan sekresi pada usus besar dalam proses penyerapan ion, substrat organik, dan air (Guarino, *et al.*, 2008).

Penyebab diare yang terpenting dan tersering adalah *Shigella*, khusus-nya *S. flexneri* dan *S. Dysenteriae*, *Entamoeba* merupakan penyebab disentri pada anak yang usianya di atas lima tahun dan jarang ditemukan pada balita. Disentri amuba adalah penyakit infeksi saluran pencernaan

akibat tertelannya kista *E. histolytica* yang merupakan mikroorganisme *anaerob* bersel tunggal dan bersifat pathogen (Andayasari, 2011).

4. Nodiar

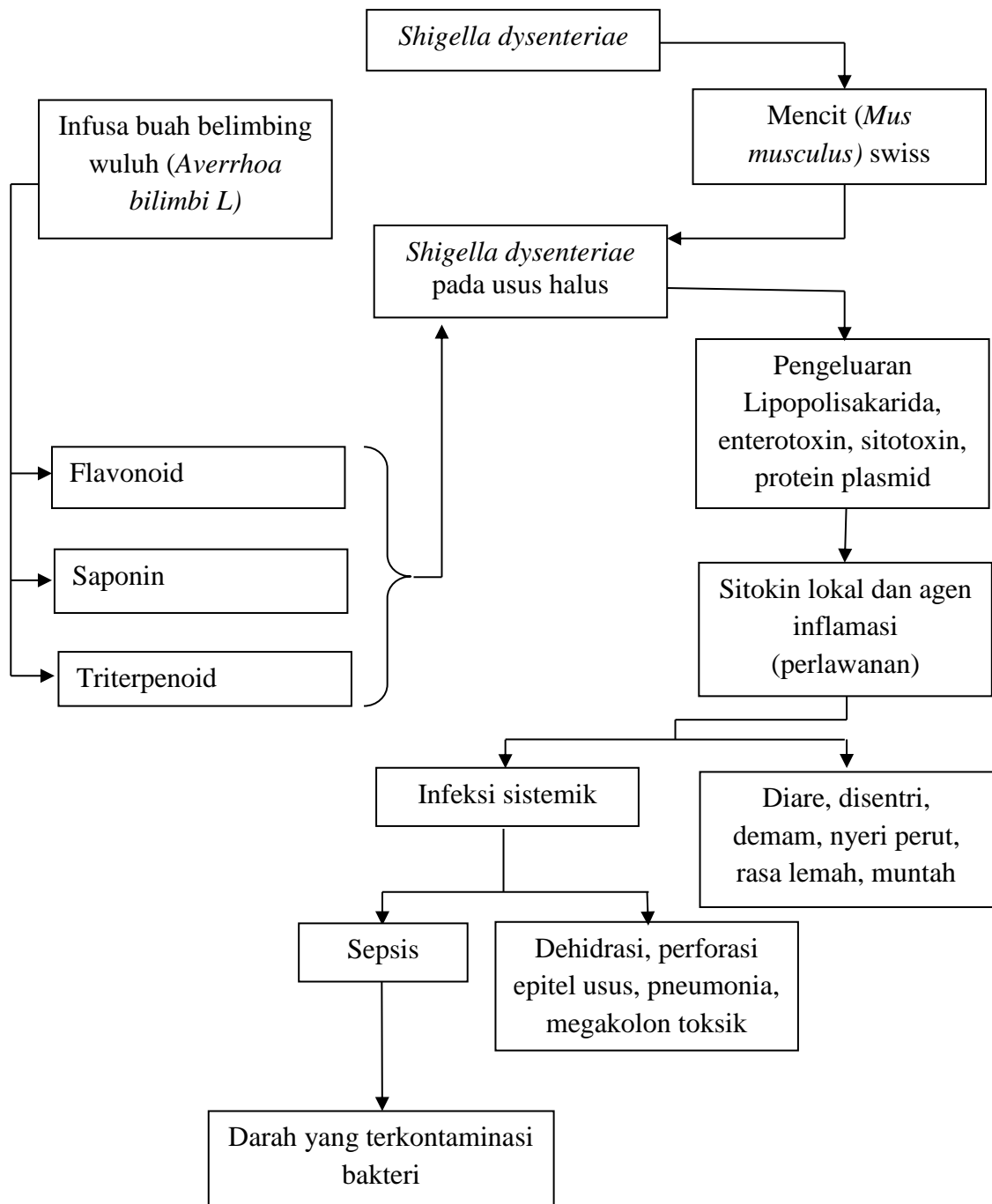
Fitofarmaka merupakan sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi. Sampai saat ini, di Indonesia sendiri telah terdapat lima macam fitofarmaka yang telah terdaftar, salah satunya yaitu nodiar (dari Kimia Farma). Nodiar memiliki khasiat sebagai anti diare nonspesifik. Fitofarmaka ini mengandung Attapulgit 300 mg, ekstrak *Psidium folium* (daun jambu biji) 50 mg, dan ekstrak *Rhizoma curcuma domesticae* (rimpang kunyit) 7,5 mg. Daun jambu biji atau *Psidium folium* diduga menjadi kandungan utama dalam formulasi obat ini. Zat yang berperan sebagai antidiare dalam daun jambu biji adalah tanin. Dalam penelitian terhadap daun kering jambu biji yang digiling halus, diketahui kandungan taninnya sampai 17,4%. Tanin bekerja sebagai astringent, yaitu melapisi mukosa usus khususnya usus besar, menyerap racun dan dapat menggumpalkan protein. Dosis yang digunakan adalah 2 kapsul sesudah buang air besar, maksimal 3x sehari (Lari, 2017).

5. Antibiotik bakteri Shigella

Di tingkat pelayanan primer semua diare berdarah selama ini dianjurkan untuk diobati sebagai shigellosis dan diberi antibiotik kotrimoksazol. Jika dalam 2 hari tidak ada perbaikan, dianjurkan untuk kunjungan ulang untuk kemungkinan mengganti antibiotiknya. Antibiotik

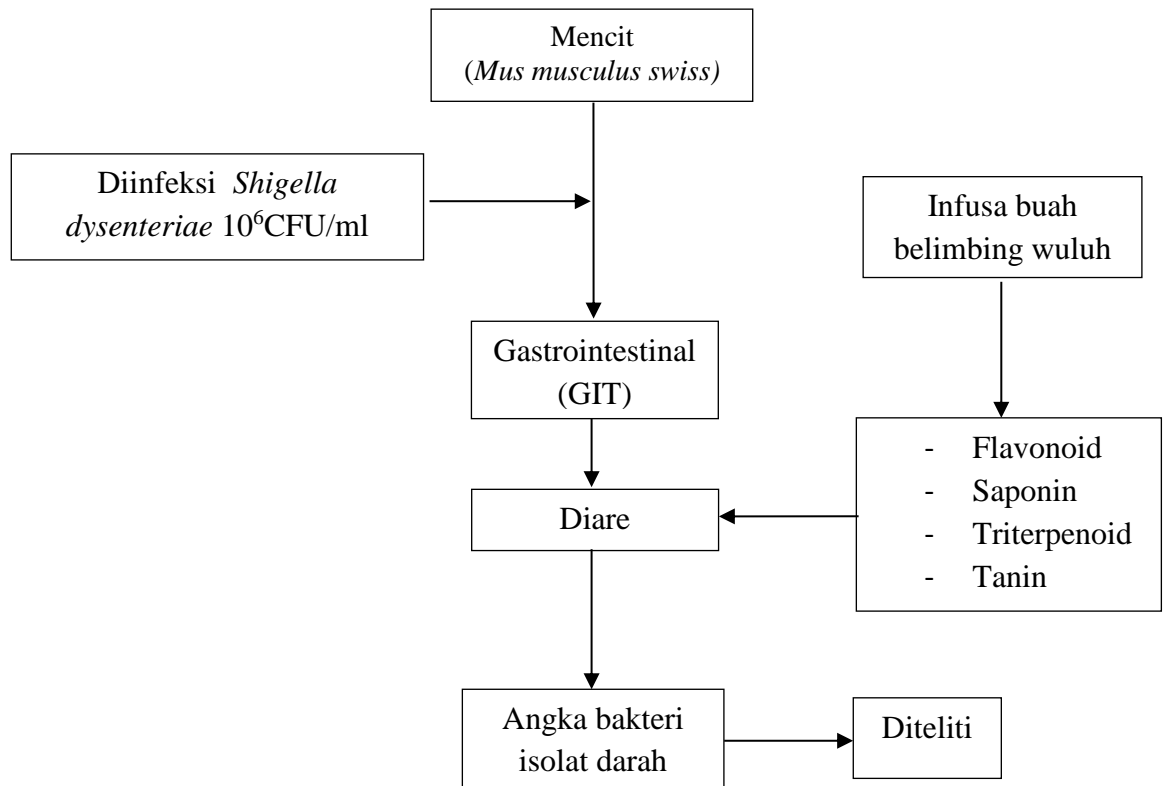
yang sensitif terhadap sebagian besar strain shigella yang dipakai di Indonesia adalah siprofloksasin, sefiksim dan asam nalidiksat (Roespandi, 2005). Siprofloksasin bekerja dengan menghambat kerja enzim DNA girase pada kuman dan bersifat bakterisidal (Sari, 2015). Sediaan siprofloksasin adalah 500 mg dengan kadar puncak (Cmax) 1,5-3 mg/L, bioavailabilitas oral sekitar 60-80%, volume distribusi 2,3-5 l/kg, masa paruh eliminasi selama 3-5 jam dan eliminasi renal sebanyak 30-50% (Sari, 2015). Cefixime bersifat bakterisid dan berspektrum luas terhadap mikroorganisme gram positif dan gram negatif. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat sintesis dinding sel. Cefixime memiliki afinitas tinggi terhadap “penicillin-binding-protein” (PBP) 1 (1a, 1b, dan 1c) dan 3, dengan tempat aktivitas yang bervariasi tergantung jenis organismenya (Medica, 2017).

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

D. Hipotesis

1. Infusa buah belimbing wuluh mampu menurunkan angka bakteri isolat darah mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi bakteri *Shigella dysenteriae*.
2. Konsentrasi efektif larutan infusa buah belimbing wuluh yang mampu menurunkan angka bakteri isolat darah mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi bakteri *Shigella dysenteriae* sebesar 50% dan 25%.

