

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

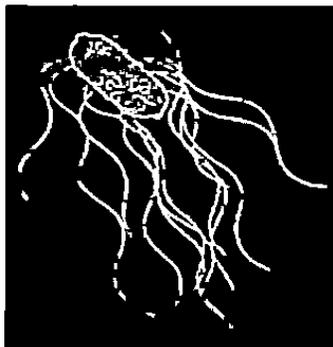
1. *Salmonella typhimurium*

Salmonella adalah bakteri fakultatif intraseluler, nonmotil, gram negatif anaerob. *Salmonella* termasuk dalam kerajaan *Bacteria*, filum *Proteobacteria*, kelas *Gamma Proteobacteria*, ordo *Enterobacteriales*, familia *Enterobacteriaceae*, genus *Salmonella*, spesies *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* (Shah, 2011).

Salmonella bergerak dengan menggunakan flagel peritrik. Bakteri ini mudah tumbuh pada perbenihan biasa, tetapi hampir tidak pernah meragikan laktosa atau sukrosa. *Salmonella* membentuk asam dan kadang-kadang gas dari glukosa dan manosa, dan biasanya membentuk H₂S. Bakteri ini dapat hidup dalam air beku untuk jangka waktu lama (Jawetz, 2010).

Seperti *Enterobacteria* lainnya, genus *Salmonella* memiliki tiga jenis antigen utama yaitu antigen somatik (O), permukaan (*envelope*), dan flagellar (H). Antigen O merupakan antigen yang stabil dalam suhu tinggi dan tahan alkohol. Sedangkan antigen permukaan pada *Salmonella* membuat *Salmonella* tidak menggumpal

yang hanya dimiliki *Salmonella typhi*, *paratyphi C*, dan *Dublin* adalah antigen Vi. Antigen flagellar (H) merupakan protein yang tidak stabil dalam suhu tinggi. Sebagian besar serovar *Salmonella* menghasilkan dua jenis antigen flagellar sehingga disebut *diphasic*. Apabila bakteri ini terpapar antiserum flagella, flagella pada tepi tubuh bakteri akan menempel dan menggumpal (Todar, 2005).



Gambar 1. Gambaran mikroskopis *Salmonella typhimurium* (Todar, 2005).

Salmonella menyebabkan demam typhoid dan peradangan usus (gastroenteritis). Bakteri ini dapat menimbulkan penyakit pada semua organ tubuh dan mempengaruhi sel-sel limphoid dalam usus, limfonodi mesenterika, dan limpa yang sering diinfeksi ketika bakteri ini masuk dalam aliran darah. *Salmonella typhimurium* juga diisolasi dari beberapa penyakit seperti osteomyelitis, meningitis, appendicitis, salpingitis, dan furunculosis. Sedangkan dalam hewan ternak dapat menyebabkan infeksi usus akut dan fatal (Widodo, 2009).

Salmonella typhimurium disebarkan melalui makanan dan minuman yang telah terkontaminasi kuman dan dikonsumsi oleh

manusia serta hewan piaraan seperti kucing dan anjing. Saat *Salmonella typhimurium* masuk, tubuh mengadakan perlawanan dengan berbagai cara antara lain asam lambung berusaha membunuh bakteri disertai gerakan lambung untuk mengeluarkan bakteri (Barak, 2009). Oleh karena itu tidak semua yang terpapar bakteri *Salmonella typhimurium* terkena demam tifoid. Jika bakteri dapat lolos dari barrier asam lambung maka akan masuk ke dalam usus halus dan menimbulkan peradangan (gastroenteritis) (Greenacre, 2006). Kemudian bakteri akan masuk ke aliran darah dan menyebar ke seluruh organ tubuh yaitu hati, limpa, ginjal, kandung empedu, otak (Dewi, 2007).

Salmonella typhimurium merupakan imunogen yang bersifat fakultatif intraselular, sehingga respon imun yang berperan adalah respon imun selular (*cell-mediated immunity*) yang diperankan oleh makrofag (Brooks, 2005; Kayser, 2005). Bakteri intraseluler ini akan menstimulasi makrofag untuk memproduksi IL-12 yang akan mengaktifkan sel *Natural Killer* dan mengubah sel Th0 menjadi Th1, yang kemudian akan mensekresikan IFN- γ yang memacu pembunuhan mikroba dan lisis sel terinfeksi oleh CD8+. Makrofag akan saling mengaktivasi satu sama lain dengan cara memproduksi TNF- α (Alvi, 2006; Perastudiana, 2006; Gagem, 2001).



Gambar 2. Gambaran koloni Salmonella pada media agar Xylose Lysine (Todar, 2005).

Salah satu pemeriksaan laboratorium untuk memastikan diagnosis demam *typhoid* atau salmonellosis adalah dengan media agar. Media agar yang terbaik adalah media agar darah. Apabila media agar tidak tersedia, media agar MacConkey menjadi pilihan kedua karena pada media ini hanya bakteri yang toleran terhadap asam empedu saja yang dapat hidup, seperti *Salmonella*, sementara bakteri gram positif tidak dapat tumbuh. Dengan kata lain, media agar MacConkey adalah media agar yang selektif untuk bakteri gram negatif terutama genus *Salmonella* (WHO, 2003). Media agar yang lain diantaranya media SS, *Desoxycholate*, *Xylose-lysine-desoxycholate*, Hektoen, dan *Bismuth sulfite*. Pada media agar darah, *S. typhi* dan *S. paratyphi* biasanya menghasilkan koloni putih halus

nonhemolitik. Pada agar MacConkey, *Salmonella* memproduksi koloni halus yang tidak memfermentasikan laktosa (WHO, 2003).

Pengobatan demam *typhoid* dan salmonellosis yang sering digunakan meliputi kloramfenikol, tiamfenikol, kotrimoksazol, ampicilin, dan seftriakson. Akan tetapi sejak dekade terakhir resistensi *Salmonella* terhadap antibiotik mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan karena penggunaan bebas dari beragam antibiotik pada pengobatan manusia dan hewan. Resistensi terhadap antibiotik di atas sudah sangat umum terjadi. Chuang (2008) mengemukakan bahwa terdapat multiresistensi terhadap tiga jenis antibiotik seperti ampicilin, kotrimoksazol, dan kloramfenikol sebesar 41% di tujuh Negara Asia dalam kurun waktu 2002-2004.

2. Pegagan (*Centella asiatica* Urb)

Pegagan (*Centella asiatica* Urb) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, pematangan sawah ataupun di ladang agak basah (Besung, 2009). Pegagan tumbuh merayap menutupi tanah, tidak memiliki batang, tinggi tanaman antara 10 – 50 cm. Pegagan memiliki daun satu helaian yang tersusun dalam roset akar dan terdiri dari 2 – 10 helai daun (Raina, 2011). Daun berwarna hijau dan berbentuk seperti kipas, buah berbentuk pinggang atau ginjal. Pegagan juga memiliki daun yang permukaan dan punggungnya licin, tepinya agak melengkung ke atas, bergerigi, dan

ke ujung serta daunnya memiliki diameter 1-7 cm (Hasaanah, 2009; Winarto, 2003).



Gambar 3. Tanaman Pegagan (Besung, 2009)

Pegagan memiliki tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang dan berukuran 5 - 15 cm. Pada tangkai daun pegagan dipangkalnya terdapat daun sisik yang sangat pendek, licin, tidak berbulu, berpadu dengan tangkai daun. Pegagan memiliki bunga putih atau merah muda yang tersusun dalam karangan yang berbentuk payung (Dalimartha, 2006).

Pegagan dapat diperbanyak dengan pemisahan stolon dan biji (Lasmadiwati dan Hetty, 2003). Winarto (2003) menjelaskan bahwa buah pegagan berukuran kecil, panjang 2 - 2,5 mm, lebar 7 mm, berbentuk lonjong atau pipih, dan menggantung. Selain itu rasanya pahit, berdinding agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas dan berwarna kuning. Akarnya berbentuk rimpang dengan banyak stolon ke belakang dan lama kelamaan meluas hingga

menutupi tanah, merayap, dan berbuku-buku. Akar berwarna agak kemerah-merahan (Savitri, 2006).

Menurut Syukur dan Hermani (2002) klasifikasi dari pegagan (*Centella asiatica* Urb) adalah sebagai berikut: kingdom *Plantae*, subdivisio *Angiospermae*, kelas *Dicotyledon*, ordo *Umbilales*, family *Umbeliferae (Apiceae)*, genus *Centella*, spesies *Centella asiatica* (L) Urb.

Pegagan (*Centella asiatica* Urb) memiliki berbagai efek farmakologis, diantaranya penyembuhan luka, gangguan mental, aterosklerosis, fungisida, antibakteri, antioksidan, dan antikanker. *Centella asiatica* Urb juga telah dilaporkan bermanfaat dalam pengobatan radang, diare, asma, TBC, dan berbagai penyakit kulit seperti lepra, psoriasis, lupus, dan keloid. Selain itu, pegagan juga mempunyai efek pereda dan pencegah maag, antidepresi, serta memperbaiki insufisiensi vena dan microangiopati (Raina, 2011; Gohil, 2010; Dalimartha, 2006; Matsuda *et al*, 2001).

Pegagan (*Centella asiatica* Urb) mengandung berbagai bahan aktif meliputi: 1) *triterpenoid saponin*, 2) *triterpenoid genin*, 3) minyak essensial, 4) *flavonoid*, 5) fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting dari beberapa bahan aktif lainnya adalah *triterpenoid saponin*. Bahan aktif *triterpenoid saponin* meliputi: 1) asiatikosida, 2) centellosida, 3) madekossida, 4) dan asam

Bahan aktif *triterpenoid saponin* berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan meningkatnya fagositosis dan sekresi interleukin (Utami, *et al.*, 2011; Yu *et al.*, 2006). Jayathirtha dan Mishra, (2004) mendapatkan bahwa pemberian ekstrak *C. asiatica* 100 sampai 500 mg/kgBB pada mencit mampu meningkatkan secara nyata total sel darah putih (*White Blood Cells/* WBC) dan meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag terhadap pembersihan karbon. Sekresi interleukin ini akan memacu sel β untuk menghasilkan antibodi (Besung, 2009).

Bahan aktif asiatikosida dan madekossida mampu memperbaiki kerusakan sel dan membentuk serat kolagen secara cepat, bahan aktif tersebut juga mampu memperbaiki sel-sel granulosa pada ovarium (Suhaemi, 2007). Selain itu bahan aktif asiatikosida diketahui mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiplorin dan mukopolisakarida yang merupakan bahan untuk mensintesis matriks ekstra seluler.

Asiatikosida dapat juga meningkatkan produksi antioksidan baik dari golongan enzimatik dan non enzimatik (Kusumawati, 2007). Triterpenoid saponin pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag. Bahan triterpenoid saponin mampu memacu produksi kolagen I, yaitu protein pemacu proses penyembuhan luka (Winarto, 2003). Dalam kajian fertilitas (terutama pada betina) menurut Fitriyah (2009) bahan aktif pegagan

(*Centella asiatica* Urb) dapat mempengaruhi perkembangan folikel ovarium mencit betina (*Mus musculus*) dengan meningkatkan dan menurunkan jumlah folikel primer, tertier, dan de graaf.

Asiatikosida mampu bekerja dalam detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar baku pada pegagan (*Centella asiatica* Urb). Madekossida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen (Selfitri, 2008). Fibroblast sangat penting dalam pembentukan serat kolagen, kolagen dibina atas protein dan merupakan 30% seluruh protein tubuh mamalia, oleh karena serat kolagen berperan dalam penyembuhan luka atau kerusakan jaringan (Kusumawati, 2007).

Flavonoid adalah suatu kelompok yang termasuk ke dalam senyawa fenol yang terbanyak di alam, senyawa-senyawa flavonoid ini bertanggung jawab terhadap zat berwarna ungu, merah, biru dan sebagian zat berwarna kuning dalam tumbuhan (Kristanti, 2010).

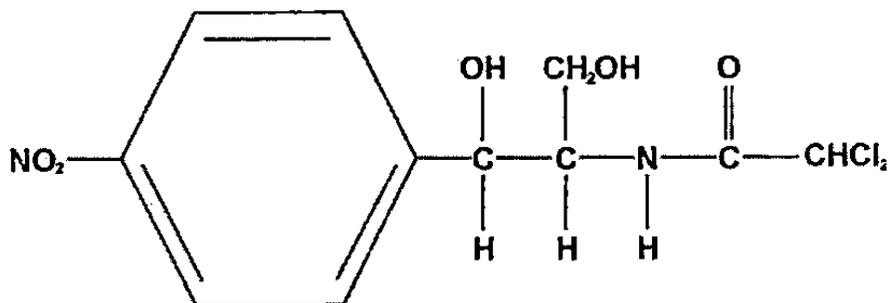
Flavonoid dalam tumbuhan mempunyai empat fungsi: 1) sebagai pigmen warna, 2) fungsi patologi, 3) aktivasi farmakologi, 4) flavonoid dalam makanan (Handayani, 2005). Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol (Tiansaya dkk, 2005)

3. Kloramfenikol

a. Farmakologi

Kloramfenikol bertindak menghambat sintesis protein dengan cepat tanpa mengganggu sintesis DNA dan RNA. Mekanisme tindakannya adalah melalui ikatan secara reversibel unit ribosom 50 S (Wattimena, 1990).

Dosis kloramfenikol yang umum adalah 50-100 mg/kg/hari atau 250-500 mg 4 kali sehari. Setelah pemberian oral, kloramfenikol diserap dengan cepat. Kadar puncak dalam darah tercapai dalam 2 jam. Untuk anak biasanya diberikan bentuk ester kloramfenikol palmitat yang rasanya tidak pahit. Bentuk ester ini akan mengalami hidrolisis dalam usus dan membebaskan kloramfenikol. Untuk pemberian secara parental digunakan kloramfenikol suksinat yang akan dihidrolisis dalam jaringan dan membebaskan kloramfenikol (Setiabudy dan Gan, 2007).



Gambar 4. Kloramfenikol (Katzung, 2004)

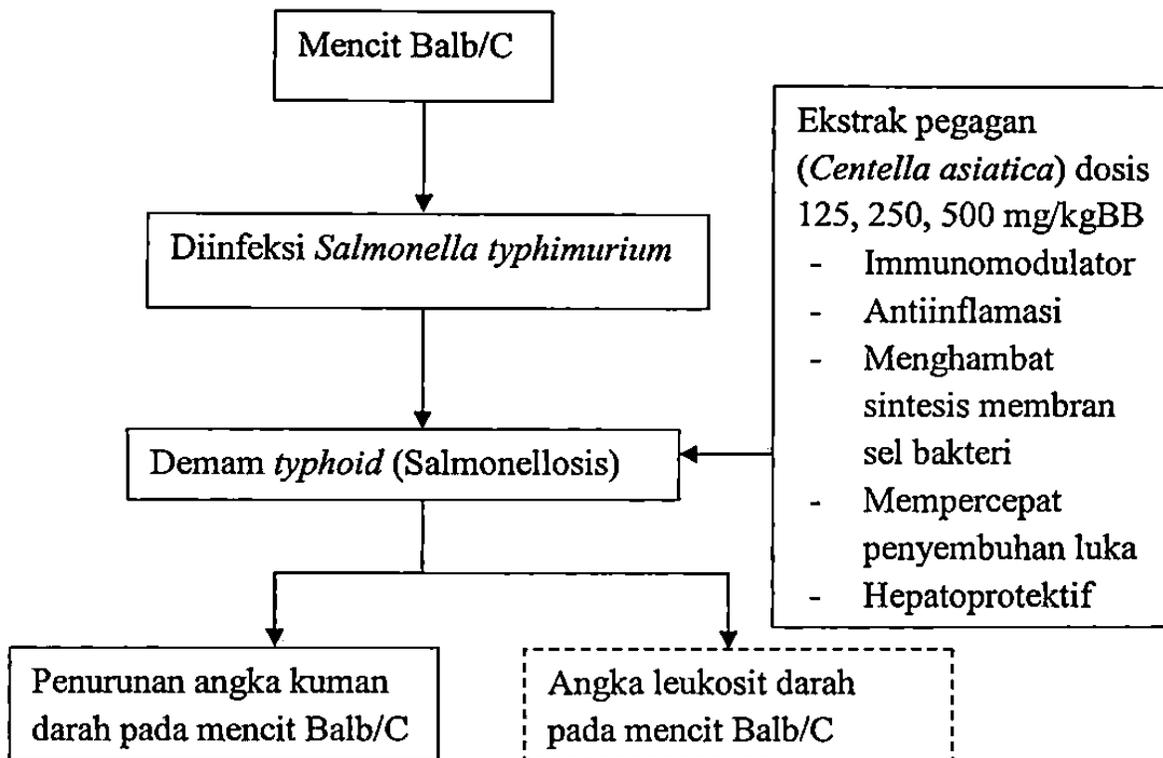
b. Indikasi

Sebagai obat sistemik, kloramfenikol hampir tidak dipakai lagi berhubung toksisitasnya yang kuat, resistensi bakteri, dan tersedianya obat-obat lain yang lebih efektif. Obat ini dapat dipertimbangkan untuk pengobatan infeksi-infeksi riketsia yang parah, seperti tifus atau demam bercak Rocky Mountain, pada anak-anak yang dikontraindikasi terhadap tetrasiklin (yaitu yang dibawah usia 8 tahun) (Katzung, 2004).

c. Efek Samping

Salah satu efek samping pada terapi kloramfenikol adalah reaksi pada saluran cerna (mual, muntah, dan diare), yang biasa disebut alergi (demam, bentol-bentol merah pada kulit), gejala yang berkaitan dengan dosis (sindrom bayi abu-abu dan anemia terulihkan dan reaksi superinfeksi serta toksik (anemia aplastik)

B. Kerangka Konsep



: hal-hal yang dilakukan dalam penelitian

: hal-hal yang tidak dilakukan dalam penelitian

Gambar 5. Kerangka Konsep

C. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu pemberian ekstrak daun pegagan

(*Centella asiatica*) akan menurunkan angka kuman darah mencit