

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Jeruk Nipis

1. Deskripsi

Jeruk nipis merupakan salah satu tanaman perdu yang memiliki tinggi 3,5 meter. Tanaman ini memiliki akar tunggang, berbentuk bulat dan berwarna putih kekuningan. Tanaman ini memiliki batang berkayu, bulat, berduri, dan berwarna putih kehijauan. Tanaman ini memiliki daun yang majemuk, berbentuk bundar atau melonjong, pangkal membulat atau menumpul dengan ujung tumpul dan tepi beriringgit, dengan pertulangan daun menyirip. Bagian bunga majemuk atau tunggal, terletak di ketiak daun atau ujung batang. Buah jeruk nipis berbentuk bulat dengan diameter 3,5 – 5 cm. Pada saat masih muda jeruk nipis berwarna hijau muda dan akan berubah warna menjadi kuning saat buah sudah tua (Herbie, 2015).



Gambar 1. Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle)

2. Klasifikasi

Menurut taksonomi, tanaman jeruk nipis memiliki klasifikasi sebagai berikut (Khanifah, 2015) :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Bangsa : *Rutales*
Famili : *Rutaceae*
Genus : *Citrus*
Spesies : *Citrus aurantifolia Swingle*

3. Kandungan

Jeruk nipis memiliki beberapa kandungan senyawa biokimia sebagai berikut (Suarsana, Kumbara dan Satriawan, 2015) :

- a. Jeruk nipis mengandung lemak, asam amino (triptofan, lisin), kalsium, fosfor, besi, belerang, dan vitamin B1.
- b. Buah jeruk nipis merupakan sumber yang kaya akan asam askorbat (vitamin C) dan senyawa bioaktif lainnya seperti coumarin, karotenoid, limonoid, dan flavonoid (khususnya flavon polymethoxylated dan flavanon).
- c. Jeruk nipis mengandung senyawa fitokimia diantaranya saponin, dammar, glikosida, asam sitrun, flavonoid (hesperidin, tangeretin, naringin, eriocitrin, eriocitroside).
- d. Selain itu, jeruk nipis juga mengandung minyak atsiri, (sitral, limonen, felandren, lemon kamfer, kadinen, gerani-lasetat, linali-lasetat, aktilaldehid, nonilaldehid).
- e. Jeruk nipis juga mengandung 7% minyak essensial (citral, limonen, fenchon, terpineol, bisabolene, dan terpenoid lainnya).

Buah jeruk nipis memiliki permukaan yang kasar dengan warna hijau hingga kekuningan yang disebut sebagai epikarp atau flavedo, yang mana melapisi buah

dan melindungi buah dari kerusakan. Kelenjar pada lapisan ini mengandung minyak esensial yang memberikan aroma khas pada setiap jenis jeruk. Pada bagian di bawah kulit jeruk terdapat lapisan berwarna putih, tebal, dengan tekstur spons yang disebut mesokarp atau albedo, yang mana gabungan dari epikarp dan mesokarp inilah yang menyusun kulit pada buah jeruk nipis. Pada bagian kulit jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid yaitu naringin, hesperidin, naringenin, hesperitin, rutin, nobiletin, dan tangeretin (Adindaputri, Purwanti dan Wahyudi, 2013). Pada bagian dalam terdapat bulir buah yang dipisahkan menjadi berbagai segmen atau kantung jus (dengan atau tanpa biji) oleh lapisan film tebal yang disebut sebagai endokarp. Bagian ini mengandung gula terlarut, asam askorbik, pektin, fiber, berbagai asam organik, dan garam potassium yang memberikan karakter rasa pada buah jeruk nipis (Okwu, 2008).

4. Khasiat

Pemanfaatan jeruk nipis sebagai obat telah dilakukan sejak lama. Hampir seluruh bagian dari tanaman ini dapat digunakan sebagai bahan obat tradisional. Bagian daun jeruk nipis dapat dimanfaatkan sebagai obat demam dengan cara merebus 2-4 genggam daun jeruk nipis di dalam 2-4 gelas air. Air rebusan tersebut dapat digunakan untuk mengompres dahi pasien demam. Bagian akar jeruk nipis dapat digunakan sebagai obat disentri dan ambeien dengan cara merebus akar jeruk nipis di dalam air. Air rebusan akar kemudian disaring dan diminum secara teratur. Bagian buah jeruk nipis cukup sering digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional. Dalam pemanfaatannya buah jeruk nipis cukup diolah dengan cara diperas saja. Kemudian air perasan jeruk nipis ditambahkan dengan bahan alami lainnya yang dapat digunakan sebagai obat. Buah jeruk nipis umumnya

dimanfaatkan sebagai obat batuk, influenza, sakit panas, sembelit, sesak napas, amandel, malaria, terlambat datang bulan, hingga mengurangi rasa sakit pada saat datang bulan (Putra, 2015).

B. Metabolit Sekunder

1. Pengertian

Metabolit sekunder merupakan suatu senyawa yang disintesis oleh tumbuhan, mikrobia atau hewan melewati proses biosintesis yang digunakan untuk menunjang kehidupan namun tidak vital (jika tidak ada tidak mati) sebagaimana gula, asam amino dan asam lemak. Metabolit ini memiliki aktifitas farmakologi dan biologi. Di bidang farmasi secara khusus, metabolit sekunder digunakan dan dipelajari sebagai kandidat obat atau senyawa penuntun (*lead compound*) untuk melakukan optimasi agar diperoleh senyawa yang lebih poten dengan toksisitas minimal (*hit*) (Saifudin, 2014).

2. Peran metabolit sekunder pada jeruk nipis sebagai antibakteri

a. Flavonoid

Sebagai antibakteri flavonoid memiliki mekanisme dalam pembentukan senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Selain berperan dalam inhibisi pada sintesis DNA-RNA dengan interkalasi atau ikatan hydrogen 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 diperlukan energi yang cukup untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul (Ngajow, Abidjulu dan Kamu, 2013).

b. Saponin

Saponin sebagai antibakteri memiliki mekanisme untuk menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar. Senyawa intraseluler tersebut berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang dapat mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida (Ngajow, Abidjulu and Kamu, 2013).

c. Asam organik

Perasan buah jeruk nipis memiliki beberapa macam kandungan senyawa asam organik, seperti asam sitrat, asam malat, asam laktat, dan asam tartarat. Sebagai antibakteri, asam organik tersebut berperan dalam menurunkan pH di bawah kisaran pertumbuhan mikroorganisme dan penghambatan metabolisme oleh molekul asam yang terkondisi (Berlian, Fatiqin dan Agustina, 2016).

d. Minyak atsiri

Kulit buah jeruk nipis mengandung minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Adapun minyak atsiri yang terdapat pada jeruk nipis yaitu senyawa limonene, linalool, dan mirsen dimana senyawa tersebut bekerja dengan cara merusak membrane sel bakteri. Limonene merupakan senyawa hidrokarbon yang mengandung gugus terpen, cairan yang berwarna pucat, dan memiliki aroma jeruk yang sangat kuat. Kandungan terpen pada limonene ini mempunyai kemampuan antimikroba dengan bekerja menghancurkan membran sel bakteri. Mekanisme kerjanya diduga dengan merusak integritas membran sitoplasma yang berperan sebagai *barrier* permeabilitas selektif, membawa transport aktif, dan kemudian mengontrol komposisi interna sel. Jika terjadi kerusakan pada fungsi sel,

kemudian sel dirusak sehingga terjadi keatian sel (Sari, Masfiah dan Chodijah, 2012).

C. Infeksi Saluran Pernafasan Akut

1. Definisi

ISPA merupakan singkatan dari Infeksi Saluran Pernafasan Akut. Istilah ini diadaptasi dari istilah dalam bahasa Inggris *Acute Respiratory Infections* (ARI). Istilah ISPA meliputi tiga unsur yakni infeksi, saluran pernafasan dan akut. Infeksi adalah masuk dan berkembangbiaknya agent infeksi pada jaringan tubuh manusia yang berakibat terjadinya kerusakan sel atau jaringan yang patologis. Saluran pernafasan adalah organ mulai dari hidung hingga alveoli beserta organ adneksanya seperti sinus-sinus, rongga telinga tengah dan pleura. Infeksi akut adalah infeksi yang berlangsung sampai dengan 14 hari (Gunawan, 2010).

2. Epidemiologi

Penyakit ISPA sering terjadi pada anak-anak. Episode penyakit batuk pilek pada balita di Indonesia diperkirakan tiga sampai enam kali per tahun (rata-rata lima kali pertahun), artinya seorang balita rata-rata mendapatkan serangan batuk pilek sebanyak tiga sampai enam kali setahun. Dari hasil pengamatan epidemiologi dapat diketahui bahwa angka kesakitan di kota cenderung lebih besar daripada di desa. Hal ini mungkin disebabkan oleh tingkat kepadatan tempat tinggal dan pencemaran lingkungan di kota lebih tinggi daripada di desa (Widoyono, 2008).

3. Klasifikasi penyakit ISPA

Klasifikasi penyakit ISPA menurut Firdaus J. Kunoli (2013) terdiri dari :

- a. Bukan Pneumonia : mencakup kelompok pasien balita dengan batuk yang tidak menunjukkan gejala peningkatan frekuensi napas dan tidak menunjukkan adanya tarikan dinding dada bagian bawah arah dalam. Contohnya adalah *common cold*, faringitis, tonsilitis, dan otitis.
- b. Pneumonia : didasarkan pada adanya batuk dan atau kesukaran bernapas. Diagnosis gejala ini berdasarkan umur. Batas frekuensi napas cepat pada anak berusia dua bulan sampai < 1 tahun adalah 50 kali per menit dan untuk anak usia 1 sampai < 5 tahun adalah 40 kali per menit.
- c. Pneumonia Berat : didasarkan pada adanya batuk dan atau kesukaran bernapas disertai sesak napas atau tarikan dinding dada bagian bawah ke arah dalam (*chest indrawing*) pada anak berusia dua bulan sampai < 5 tahun. Untuk anak berusia < 2 bulan, diagnosis pneumonia berat ditandai dengan adanya napas cepat yaitu frekuensi pernafasan sebanyak 60 kali per menit atau lebih, atau adanya tarikan yang kuat pada dinding dada bagian bawah ke arah dalam (*severe chest indrawing*).

4. Patogenesis

Mikroba menyerang individu yang memiliki imun lemah, mikroba tersebut masuk melalui saluran pernafasan akibat individu menghirup udara yang terdapat cemaran mikroba. Mikroba yang masuk ke dalam saluran pernafasan akan menginfeksi saluran pernafasan. Pertahanan tubuh otomatis akan mengeluarkan sel-sel pertahanan untuk membunuh mikroba sehingga terjadi reflek batuk dan juga

terdapat mukosa yang berusaha membunuh mikroba sehingga terjadi penumpukan sekret pada saluran nafas (Muttaqin, 2008).

Pertahanan tubuh yang baik maka tubuh terus berusaha untuk mengeluarkan mikroba dengan batuk. Pertahanan tubuh yang tidak baik, tubuh lemah tidak dapat melawan mikroba, hingga mikroba dapat terus berjalan hingga saluran pernapasan bawah yaitu melalui bronkus dan bronkiolus menuju alveoli. Reaksi peradangan terjadi, maka saluran pernapasan meradang atau berwarna merah bengkak, terjadi peningkatan produksi sekret sehingga tubuh merasa tidak nyaman, merasa gatal dalam tenggorokan, batuk produktif, sesak napas, dan penurunan batuk efektif (Muttaqin, 2008).

Peradangan bronkus menyebar ke parenkim paru sehingga terjadi konsolidasi pada rongga alveoli dengan eksudat menyebabkan penurunan jaringan paru dan terjadi kerusakan membran alveolar kapiler sehingga terjadi sesak napas, menggunakan otot bantu napas dan napas menjadi tidak efektif. Mikroba dapat menyebar keseluruh tubuh sehingga terjadi demam, tidak nafsu makan, mual, berat badan menurun, lemah, dan aktifitas menjadi terganggu (Muttaqin, 2008).

5. Pemeriksaan diagnosis ISPA

Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan laboratorium seperti : pemeriksaan kultur atau biakan kuman (swab) untuk mengetahui jenis kuman yang menginfeksi pasien, pemeriksaan hitung darah (*differential count*) untuk mengetahui adanya indikasi leukositosis atau trombositopenia akibat infeksi (Betz dan Sowden, 2009).

D. *Pseudomonas aeruginosa*

1. Klasifikasi

Secara taksonomi, klasifikasi dari *Pseudomonas aeruginosa* sebagai berikut

(Dharma, 2015) :

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Order	: Pseudomonadales
Family	: Pseudomonadaceae
Genus	: Pseudomonas
Species	: Aeruginosa

2. Morfologi

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri Gram negatif yang berbentuk batang dengan ukuran 0,5-1,0 x 3,0-4,0 μm . umumnya bakteri ini memiliki flagel polar, dan kadang-kadang memiliki 2-3 flagel. Bila bakteri ini tumbuh pada pembenihan sukrosa terdapat lapisan lendir polisakarida ekstraseluler. Struktur dinding sel *Pseudomonas aeruginosa* memiliki kemiripan dengan family *Enterobacteriaceae*. Bila *strain* diisolasi dari sampel klinis sering terdapat pili untuk perlekatan pada permukaan sel dan memegang peran penting dalam resistensi pada fagositosis (Syahrurachman dkk., 2010).



Gambar 2. *Pseudomonas aeruginosa*

3. Patogenitas

Pseudomonas aeruginosa dapat menimbulkan infeksi pada jaringan atau bagian dari tubuh. Lesi lokal terjadi pada luka atau luka bakar, kornea, paru-paru, dan saluran kemih. Selain itu bakteri ini dapat menimbulkan endokarditis bakterialis dan gastroenteritis. Kuman ini menyebar melalui darah, yang dapat menyebabkan septikemia (Syahrurachman *dkk.*, 2010).

Pseudomonas aeruginosa bersifat patogenik hanya bila terpapar pada daerah yang tidak memiliki pertahanan tubuh yang normal misalnya, apabila membrane mukosa dan kulit rusak akibat kerusakan jaringan langsung atau penggunaan kateter dan intravena atau urine. Bakteri ini akan menempel pada mukosa atau kulit, menginfeksi secara lokal, dan menyebabkan penyakit sistemik. Proses ini dilakukan oleh pili, enzim, dan toksin (Brooks, Butel dan Morse, 2007).

4. Pengobatan

Dalam pengobatannya, kebanyakan antimikroba tidak bekerja secara efektif terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Kebanyakan strain *Pseudomonas aeruginosa* peka terhadap : amikasin, gentamisin, tobramisin, dan kolistin (Syahrurachman *dkk.*, 2010).

Terapi obat tunggal pada penderita infeksi *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat keberhasilan yang rendah karena bakteri ini sangat mudah menjadi resisten jika diberikan obat tunggal. Pola sensitivitas *Pseudomonas aeruginosa* bervariasi secara geografis, sehingga dalam penanganannya uji sensitivitas sangat diperlukan sebagai penunjang dalam memilih terapi antimikroba (Brooks, Butel dan Morse, 2007).

E. Antibiotik

1. Mekanisme kerja antibiotik

Antibiotik dapat dibedakan berdasarkan mekanisme kerja yang berbeda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Adapun klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanismenya sebagai berikut :

- a. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri.
- b. Antibiotik yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme.
- c. Antibiotik yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mempengaruhi subunit ribosom 30S dan 50S. Antibiotik ini menyebabkan terjadinya hambatan dalam sintesis protein secara reversibel. Contohnya adalah chloramphenicol, macrolide, tetracycline, dan clindamycine (Amin, 2014).
- d. Antibiotik yang mengikat subunit ribosom 30S. Antibiotik ini menghambat sintesis protein dan mengakibatkan kematian sel. Contohnya adalah *aminoglycoside* (Amin, 2014).
- e. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Contohnya adalah rimfapicin dan kuinolon (Amin, 2014).
- f. Antibiotik yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat. Contohnya adalah trimethoprim dan sulfonamide (Amin, 2014).

2. *Ciprofloxacin*

Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Penggunaan *Ciprofloxacin* umumnya digunakan dalam terapi pengobatan penyakit infeksi saluran kemih, saluran cerna, dan gonorrhoe. Namun pemakaian antibiotik ini tidak dianjurkan untuk remaja yang sedang mengalami pertumbuhan. Antibiotik ini dapat menimbulkan tremor, gagal ginjal, sindrom *Steven Johnson*, dan lain-lain. Pemakaian antibiotik ini juga tidak dianjurkan untuk orang yang akan berkendara karena dapat menurunkan kewaspadaan (Riyanti, dkk., 2010).

Mekanisme kerja antibiotik *Ciprofloxacin* adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein terisi air (porins) pada membran luar bakteri secara intraseluler, secara unik *Ciprofloxacin* menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA girase (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Pratiwi, 2013).

3. Resistensi

Penggunaan antibiotik yang tidak terkendali atau rasional dapat menimbulkan efek resistensi pada mikroorganisme. Resistensi ini dapat diakibatkan oleh mikroorganisme menghasilkan enzim yang dapat merusak obat aktif, perubahan permeabilitas membran sel mikroorganisme terhadap antibiotik, mikroorganisme membentuk target strukturisasi yang telah dimodifikasi untuk obat, mikroorganisme yang membentuk jalur metabolik termodifikasi yang memintasi reaksi yang dihambat oleh antibiotik, serta terjadinya modifikasi enzim pada

mikroorganisme sehingga tidak terpengaruh oleh antibiotik (Brooks, Butel dan Morse, 2007).

F. Pengukuran Aktivitas Antimikroba

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antibakteri dapat dilakukan dengan memilih salah satu metode yaitu metode dilusi atau metode difusi.

1. Metode dilusi

Metode dilusi menggunakan antimikroba dengan kadar yang meurun secara bertahap, baik dengan media cair maupun padat kemudian media tersebut diinokulasi bakteri uji dan diinkubasi. Tahap akhir dilarutkan antimikroba dengan kadar yang menghambat atau mematikan. Pengujian menggunakan metode ini memiliki kelemahan yaitu proses pemeriksaan memakan waktu yang cukup lama serta penggunaannya dibatasi pada keadaan tertentu saja. Metode dilusi ini dibedakan menjadi dua yaitu metode dilusi padat dan dilusi cair.

a. Metode dilusi cair

Metode dilusi cair mengukur KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji.

b. Metode dilusi padat

Metode dilusi padat serupa dengan metode dilusi cair namun media yang digunakan adalah media padat (solid). Metode ini memiliki keuntungan seperti, satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Irianto, 2014).

2. Metode difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah inkubasi, diameter zona hambatan sekitar cakram dipergunakan mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Metode difusi agar dibedakan menjadi dua yaitu cara Kirby Bauer dan cara sumuran.

a. Cara Kirby Bauer

Metode difusi disk (tes Kirby Bauer) dilakukan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar. Keunggulan uji difusi cakram agar mencakup fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa. Selain itu metode difusi mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus, dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inoculum, predifusi dan preinkubasi, serta ketebalan medium.

b. Cara sumuran

Metode ini serupa dengan metode difusi disk, di mana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji. Metode ini memiliki kelemahan yaitu diperlukan keahlian dalam membentuk sumuran pada media dengan meminimalisir terjadinya kerusakan pada media agar (Vandepitte, dkk., 2011).

Penentuan daya hambat zat antibakteri pada suatu bahan alam dapat ditentukan dengan cara melihat ukuran dari zona hambat yang dihasilkan dan dikategorikan pada Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1
Kategori Daya Hambat Zat Antibakteri

Diameter Zona Hambat	Kategori Daya Hambat
< 5 mm	Lemah
5 – 10 mm	Sedang
11 – 20 mm	Kuat
> 21 mm	Sangat Kuat

Sumber : (Susanto, Sudrajat dan Ruga (2012) dalam Permadani, Surjowardojo dan Sarwiyono, 2014)