BAB 1
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan (Widodo, 2007). Penyakit ini termasuk penyakit menular endemik yang dapat menyerang banyak orang dan masih merupakan masalah kesehatan di daerah tropis terutama di negara-negara sedang berkembang (Depkes, 2006). Di negara berkembang angka kematian akibat demam tifoid berkisar antara 2,3 – 16,8%. Dewasa ini penyakit tifoid harus mendapat perhatian yang serius karena permasalahannya yang semakin kompleks sehingga menyulitkan upaya pengobatan dan pencegahan (Musnelina, 2004).

Basil penyebab tifoid adalah *Salmonella typhi* dan *paratyphi* dari genus *Salmonella*. *Salmonella typhi* merupakan bakteri Gram negatif yang penularannya hampir selalu terjadi melalui makanan dan minuman terkontaminasi (Rampengan, 2008). Kloramfenikol merupakan terapi pilihan untuk demam tifoid (Musnelina, 2004). Obat ini digunakan sejak tahun 1948, RSUD Dr. Soetomo Surabaya melaporkan penggunaan kloramfenikol yang masih sensitif sebanyak 63,2%, intermediet 5,3% dan yang mengalami resisten sebanyak 31,6% (Soewandojo *et al*., 2007). Pada dasarnya sensitivitas bakteri merupakan kemampuan alamiah bakteri dalam bertahan hidup (Ryan & Ray, 2004). Perbedaan pola sensitivitas *Salmonella typhi* terhadap kloramfenikol karena adanya pola kepekaan yang berbeda pada setiap pasien dan waktu serta tempat yang bervariasi (Widodo, 2007). Antibiotik gentamisin ditemukan efektif terhadap MDR (*Multi Drugs Resistant*) *S. enterica* penyebab infeksi *Typhi*. Berdasarkan hasil *in vitro*, terapi dengan gentamisin ditemukan efektif terhadap MDR *S. enterica* penyebab infeksi *Typhi*. Anand *et al* (1990) menunjukkan bahwa strain MDR *S. enterica* penyebab infeksi *Typhi* terlibat dalam epidemi demam enterik di Kolkata, India tahun 1989 terdapat respon klinik pada 60% pasien.

Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan spesies dari *Lamiaceae* yang tumbuh di beberapa daerah di dunia. Kemangi merupakan tanaman yang mempunyai kandungan utama minyak atsiri yang dibudidayakan secara komersial di banyak negara (Sajjadi, 2006). Minyak atsiri kemangi ditemukan memiliki beberapa aktivitas salah satunya sebagai antibakteri (Umar, T. A., 2009). Minyak atsiri daun kemangi dapat menghambat *Salmonella paratyphimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* dengan kisaran nilai KHM sebesar 3,12-25,0%v/v dan mampu menghambat *Salmonella typhimurium* dengan KHM sebesar 1,56% (Adeola *et al*., 2012). Matasyoh dkk (2007) melaporkan bahwa minyak atsiri kemangi dapat menghambat *Salmonella flexneri*, *Salmonella typhi*, dan *Staphylococus aureus*. Nilai KHM daya hambat minyak atsiri kemangi terhadap *Salmonella typhi* sebesar 107-750 mg/mL. Omidbaigi *et al* (2003) melaporkan bahwa kandungan minyak atsiri kemangi terdiri dari linalool, eugenol, dan metil kavikol. Penelitian Hussain *et al* (2008) membuktikan bahwa minyak atsiri kemangi mempunyai komponen utama linalool (56,7 – 60,6%) di mana mampu melawan 9 mikroorganisme patogen di antaranya pada bakteri S.*aureus* dan B.*subtilis* mempunyai diameter zona hambat sebesar 22,2 –24,4 mm dan 20,4 - 26,1 mm.

Pada beberapa infeksi, terapi kombinasi antibiotik menjadi alternatif untuk mengurangi potensi efek samping, dan meningkatkan efikasi obat antimikroba (H. Wagner, 2011). Terapi kombinasi dapat digunakan untuk memperluas spektrum antimikroba, mengurangi toksisitas karena dosis, memperoleh aktivitas antimikroba yang sinergis (Priyanto, 2008) dan mencegah resistensi bakteri (Pratiwi, 2008). Seiring berkembangnya ilmu, penelitian kombinasi antara antibiotik dan tanaman semakin berkembang. Shaaban *et al* (2013) melaporkan kombinasi minyak atsiri *M. Piperita* menunjukkan efek aditif pada *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, dan *Bacillus cereus* dengan masing-masing diameter sebesar 24mm, 15 mm, dan 17 mm. Ilic *et al* (2013) juga melaporkan hasil kombinasi kloramfenikol dengan minyak atsiri *T.glabrescens* yang menghasilkan efek sinergis pada *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* dengan kisaran nilai FIC (*Fractional Inhibitory Concentration*) 0,21-

0,87. Sedangkan penelitian Imran *et al* (2012) dengan menggunakan metode difusi disk menyatakan adanya efek sinergis ekstrak kemangi dan antibiotik metisilin terhadap *Staphylococcus aureus* resisten yang diisolasi dari spesimen klinik.

Penelitian kombinasi minyak atsiri dengan antibiotik terutama kombinasi minyak atsiri kemangi dengan kloramfenikol dan gentamisin terhadap *Salmonella typhi* belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini dimaksudkan untuk menguji aktivitas antibakteri kombinasi minyak atsiri kemangi dengan antibiotik kloramfenikol dan gentamisin terhadap *Salmonella typhi.*

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut dapat dikembangkan rumusan masalah sebagai berikut: Apakah kombinasi minyak atsiri kemangi dengan kloramfenikol dan gentamisin dapat meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peningkatan aktivitas antibakteri kombinasi minyak atsiri kemangi dengan kloramfenikol dan gentamisin terhadap *Salmonella typhi*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kemangi

Gambar 1. Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

Minyak atsiri kemangi diperoleh dari herba kemangi dengan sistematika tanaman sebagai berikut,

a. Sistematika tanaman kemangi

Kedudukan tanaman kemangi antara lain :

Divisio : *Spermatophyta*
Sub Divisio : *Angiospermae*
Classis : *Dicotyledonae*
Ordo : *Solanales*
Famili : *Labiatae*
Genus : *Ocimum*
Spesies *: Ocimum basilicum,* L (Agus & Kardinan, 2003)

b. Kandungan kimia

Kardinan (2007) menunjukkan bahwa tanaman kemangi mempunyai komposisi kimia utama yang mengandung komponen utama sitral 43,45% dan geraniol 21-23% serta kadar minyak atsiri hasil penyulingan 0,28%. Kemangi di samping mengandung minyak atsiri juga mengandung saponin, flavonoid, dan tanin. Omidbaigi *et al* (2003) melaporkan bahwa kandungan minyak atsiri kemangi terdiri dari linalool, eugenol, dan metil kavikol. Maryati (2007) menyatakan bahwa minyak daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi bunuh minimal 0,5%v/v dan 0,25%v/v.

c. Destilasi minyak atsiri

Minyak atsiri merupakan senyawa yang pada umumnya berwujud cairan yang diperoleh dari tanaman, akar, kulit batang, daun, biji maupun dari bunga dengan cara ekstraksi (Satrohamidjojo, 2001). Penyulingan minyak atsiri dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu penyulingan uap, penyulingan air, dan penyulingan uap dan air. Penyulingan minyak atsiri daun kemangi dilakukan dengan sistem penyulingan uap dan air. Pemilihan sistem penyulingan ini karena penyulingan lebih singkat dan bahan yang disulingkan tidak menjadi gosong. Lesmayati (2004) menyatakan bahwa kondisi saat penyulingan sangat berpengaruh terhadap minyak atsiri yang dihasilkan. Kondisi tersebut antara lain pengisian bahan dalam ketel,

pengaruh tekanan dan suhu, dan lama penyimpanan. Bahan yang akan digunakan harus segera disuling karena bila tidak segera diproses maka minyak atsiri yang mempunyai sifat mudah menguap, sebagian akan teruapkan sehingga hasil total minyak atsiri yang diperoleh akan berkurang dan komposisi minyak atsiri akan berubah sehingga akan mempengaruhi hasilnya. Menurut penelitian Maryati dkk (2007) hasil ekstraksi minyak atsiri daun kemangi dengan metode uap dan air diperoleh sebanyak 2 mL minyak atsiri kemangi berwarna kuning jernih dan berbau menyerupai tanaman asalnya. Hasil penentuan bobot jenis minyak atsiri kemangi pada suhu 15^0C adalah $0,925 \pm 7,36.10^{-6}$ dan hasil penentuan indeks pada suhu 27^0C adalah $1,477 \pm 4,078.10^{-5}$.

2. Bakteri *Salmonella typhi*

Sistematika penggolongan bakteri *Salmonella typhi* adalah:

Kingdom : *Bacteria*
Divisio : *Proteobacteria*
Classis : *Gamma Proteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Familia : *Enterobactertaceae*
Genus : *Salmonella*
Spesies : *Salmonella typhi* (Brooks, 2005)

Salmonella typhi merupakan bakteri batang Gram negatif dan tidak membentuk spora, serta memiliki kapsul. Bakteri ini juga bersifat fakultatif dan sering disebut sebagai *facultative intra-cellular parasites*. Dinding selnya terdiri atas murein, lipoprotein, fosfolipid, protein, lipopolisakarida, dan tersusun sebagai lapisan-lapisan (Dzen, 2003). Ukuran panjangnya bervariasi dan sebagian besar memiliki *peritrichous flagella* sehingga bersifat motil. *Salmonella typhi* membentuk asam dan gas dari glukosa dan mannosa. Bakteri ini dapat tumbuh pada suhu antara 5 - 47 C, dengan suhu optimal 35 - 37 C. Beberapa sel tetap dapat hidup selama penyimpanan beku. Salmonella dapat tumbuh pada pH 4.1 - 9.0 dengan pH optimum 6.5 - 7.5 (Ray, 2001).

2. Antibiotik

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme yang dapat menghambat atau dapat menekan pertumbuhan mikroorganisme jenis lain (Henry, 2001). Berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, antibiotik digolongkan menjadi lima yaitu antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengganggu atau merusak membran sel bakteri, menghambat biosintesis asam nukleat, menghambat sintesis protein, dan menghambat sintesis metabolit essensial (Pratiwi, 2008). Kloramfenikol dan gentamisin merupakan golongan antibiotik yang menghambat sintesis protein. Kloramfenikol memberikan efek dengan cara bereaksi pada subunit 50s dan menghambat enzim peptidil transferase sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis protein bakteri (Setiabudy, 2008). Sedangkan gentamisin berikatan dengan subunit 30s ribosom bakteri dan menghambat transkolasi peptidil-tRNA dari situs A ke situs P, dan menyebabkan kesalahan pembacaan mRNA mengakibatkan bakteri tidak mampu mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya (Pratiwi, 2008).

4. Uji aktivitas antibakteri

Pengamatan potensi antibakteri dari suatu zat dapat dilakukan dengan metode, yaitu:

a. Metode dilusi cair/dilusi padat

Metode dilusi cair mengukur MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*). Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, kemudian ditanami bakteri. Konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan disebut Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) (Pratiwi, 2008).

b. Metode difusi

Metode difusi untuk menentukan aktivitas agen antibakteri. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang

sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, zona hambatan disekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme hidup (Jawetz *et al.,* 2001).

E. Landasan Teori

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri daun kemangi mampu mengatasi beberapa bakteri patogen salah satunya adalah *Salmonella typhi.* Minyak atsiri kemangi dapat menghambat *Salmonella paratyphimurium* dan *Salmonella typhi* dengan KHM 1,56%v/v dan 3,13%v/v serta KBM >3,13%v/v dan >6,75%v/v (Adeola *et al.,* 2012). Muafia *et al.,* (2011) menunjukkan bahwa minyak atsiri daun kemangi mampu menghambat bakteri *Salmonella typhi* pada beberapa konsentrasi dengan menggunakan metode difusi disk dengan melihat diameter zona hambat. Minyak atsiri menghasilkan diameter zona hambat sebesar 33,00 ± 1,06 mm, sedangkan diameter zona hambat streptomisin 22,25 ± 0,71 mm, dan penisilin G tidak menghasilkan diameter zona hambat. Penelitian Kadarohman dkk (2011) menyatakan bahwa minyak atsiri kemangi dapat menghambat bakteri *Salmonella enteritidis* pada konsentrasi 8% dan 10% dengan diameter zona hambat 10,25 dan 10,93 mm.

Penelitian Imran *et al.* (2012) menyatakan adanya efek sinergitas kombinasi ekstrak aseton kemangi dengan antibiotik metisilin, gentamisin, penisilin, tetrasiklin, siprofloksasin, dan sefaleksin resisten menggunakan metode difusi disk terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Efek sinergis merupakan suatu efek yang meningkatkan aktivitas suatu komponen karena adanya penambahan komponen lain sehingga efek yang dihasilkan menjadi lebih optimal.

F. Hipotesis

Kombinasi minyak atsiri kemangi dengan kloramfenikol dan gentamisin dapat meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi.*