

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Uraian Tumbuhan Kemuning**

Secara geografis, tumbuhan kemuning berasal dari daratan India, Asia Selatan. Kemuning bersosok perdu dengan tinggi mencapai 8 meter. Selain tumbuh liar di semak belukar, kemuning juga ditanam orang sebagai tanaman hias. Kemuning (*Murraya paniculata* L. Jack) merupakan tanaman semak atau pohon kecil mempunyai kekerabatan dengan jeruk dalam famili *Rutaceae*. Tempat tumbuhnya dari dataran rendah hingga dataran tinggi dengan ketinggian 400 meter di atas permukaan laut. Daun tumbuhan ini dapat digunakan sebagai anti bakteri dengan kandungan kimia berupa minyak atsiri, tannin, flavanoid, steroid, dan alkaloid (Erisca, 2013).

##### **2.1.1 Sistematika Tumbuhan**

Sistematika tumbuhan kemuning (Juriah, dan Windono, 2014) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae ( plants )
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Rutaceae
Genus	: <i>Murraya</i>
Spesies	: <i>Murraya paniculata</i> (L.) Jack.



**Gambar 2.1 daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack)**



**Gambar 2.2 tanaman kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack)**

### **2.1.2 Nama lain**

Tumbuhan kemuning mempunyai nama lain adalah sebagai berikut :

1. Nama ilmiah :*Murraya paniculata* (L.) Jack.

2. Nama daerah Jawa : kamuning (Sunda), kemuning (Jawa Tengah), kamoneng(Madura), Sumatera : kemuning (Melayu), kemunieng (Minangkabau), Bali : kemuning, Nusa Tenggara : kemuni (Bima), kemuning (Sumba), Sukik (Roti), Sulawesi : kamuning (Menado, Makasar), kamoni (Bare), palopo (Bugis), Maluku : eschi (Wetar), fanasa (Aru), kamoni (Ambon, Ulias), kamone(Buru)
3. Nama Asing : Jiu Li Xiang, Yueh Chu (C), Orange Jasmine (I), Ekangi, Bibzar, Koonti, Thanethha, May-Kay, Honey Bush, Cosmetic Box.(Dalimartha, 2009)

### **2.1.3 Morfologi Tumbuhan**

Kemuning termasuk tanaman semak atau pohon kecil. Pohon kemuning bercabang dan beranting banyak. Tinggi tanaman sekitar 3-8 m. Batang kemuning keras, beralur, dan tidak berduri. Daunnya majemuk bersirip ganjil dengan jumlah anak daun antara 3-9 helai dan letaknya berseling. Helaian daun bertangkai berbentuk telur, sungsang, ujung pangkal runcing, serta tepi rata atau sedikit bergerigi. Panjang daun sekitar 2-7 cm dan lebar antara 1-3 cm. Permukaan daun licin, mengkilap, dan berwarna hijau. Bunga kemuning majemuk dan berbentuk tandan yang terdiri dari 1-8 bunga. Warnanya putih dan berbau harum. Bunga –bunga kemuning keluar dari ketiak daun atau ujung ranting. Buah kemuning berbentuk bulat telur atau bulat memanjang dengan panjang 8-12 mm. Bila masih muda buah berwarna hijau dan setelah tua menjadi merah mengkilap. Di dalam buah terdapat dua buah biji (Erisca, 2013).

### **2.1.4 Sifat dan Khasiat Tumbuhan**

Kemuning bersifat pedas, pahit, dan hangat. Selain berkhasiat sebagai anti bakteri, kemuning juga berkhasiat sebagai pematasi rasa (anestesi), penenang (sedatif), antiradang, antirematik, antitiroid, penghilang bengkak, pelangsing tubuh, pelancar peredaran darah, dan penghalus kulit (Iskandar, 2011). Daun kemuning berkhasiat sebagai antitiroida (Ditjen POM, 2009). Berdasarkan farmakope China, daun kemuning digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai antibakteri, analgesik, anti-inflamasi, penurun kadar kolesterol darah, dan anti-obesitas (Rahmi, 2016).

### **2.1.5 Kandungan Kimia**

Daun kemuning mengandung cadinena, metil-antranilat, bisabolena,  $\beta$ -kariopilena, geraniol, carane-3, eugenol, citronelol, metil-salisilat, s-guaiazulena, osthol, paniculatin, tanin, dan coumurrayin (Iskandar, 2010). Daun kemuning mengandung minyak atsiri, damar, tanin, glikosida murrayin, flavonoid, alkaloid, dan saponin (Ditjen POM, 2009). Daun kemuning menghasilkan 60 senyawa minyak atsiri dengan kandungan mencapai 0,01%, zat utama dalam minyak atsiri kemuning adalah cadinene dan seskuiterpen. Terdapat pula senyawa alkaloid tanin, glikosida jantung dan saponin. Selain itu kemuning juga mengandung flavonoid, alkaloid indol, kumarin. 8 jenis flavonoid sebagai antioksidan yaitu: GardenDi A, GardenDi C, E GardenDi, 5-O-desmethylnobiletin, umhengerin, 5,3 – dihidroksi-6,7,4'5' – tetramethoxyflavone dan senyawa baru, 5,3',5'-trihidroksi-6,7,4'-trimethoxyflavone. Sedangkan untuk kumarin terdapat 9 jenis, diantaranya 1 jenis yang khas pada kemuning yaitu pranferin (Daniel, 2014).

Pada penelitian yang lebih baru yang dilakukan oleh Gautam, Kumar, dan Poonia (2012) melaporkan bahwa aktivitas antibakteri yang terdapat dalam daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) disebabkan oleh aktivitas dari kandungan fenolik dan flavonoid. Minyak atsiri secara kimiawi tersusun dari campuran dari senyawa steroid dan senyawa lainnya yang berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Parwata, Santi, dan Sulaksana, 2011). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Robinson, 2005). Saponin mempunyai tingkat toksisitas yang tinggi melawan fungi. menurunkan tegangan permukaan, mengakibatkan kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Faure, Eman, Moussa, dkk, 2002). Tanin dapat merusak membran sel bakteri, menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tannin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri. Tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2004). Fenol merupakan salah satu antiseptikum tertua dengan khasiat bakterisid dan fungisid. Perubahan permeabilitas membran sel bakteri merupakan mekanisme kerja fenol, dan senyawa amonium kuartener. Terjadinya perubahan permeabilitas membran sel menyebabkan kebocoran konstituen sel yang esensial

sehingga bakteri mengalami kematian (Butcher dan Ulaeto, 2010). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Mekanisme kerja dari flavonoid adalah dengan menghambat fungsi dari membran sitoplasma (Paiva, 2010).

## **2.2 Simpilisia**

Simpilisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali berupa bahan yang telah dikeringkan (Ditjen POM, 2011).

## **2.3 Pengukuran Aktivitas Antibakteri**

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antibakteri dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok. Penting sekali menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua factor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri. Ada dua metode untuk mengukur aktivitas antibakteri yaitu dilusi dan difusi (Jawetz, Melnick, dan Aldeberg, 2008).

### **1. Metode Dilusi**

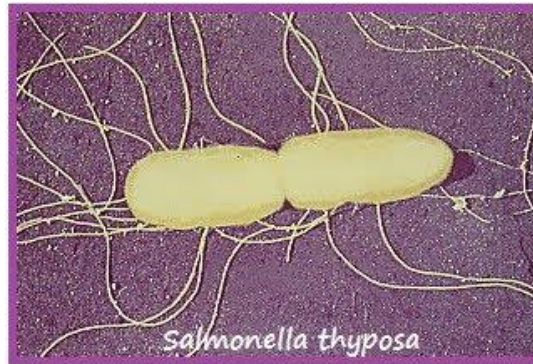
Prinsip metode ini adalah menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang telah diuji. Setelah itu masing-masing tabung diuji dengan antibakteri yang telah diencerkan secara serial. Cara ini digunakan untuk menentukan kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM) dari larutan antimikroba (Fatimah, 2004).

## 2. Metode Difusi

Metode difusi agar (penyebaran) sering digunakan untuk melihat aktivitas antibakteri. Metode ini menggunakan cakram kertas/silinder gelas dan pencetak lubang yang mengandung bahan uji dalam jumlah tertentu dan ditempatkan pada media padat yang telah ditanami dengan biakan bakteri yang akan diperiksa, kemudian dieramkan. Setelah pengeraman, garis tengah diameter daerah hambatan jernih yang mengelilingi bahan uji dianggap sebagai ukuran kekuatan hambatan bahan uji terhadap bakteri yang diperiksa. Metode ini dipengaruhi banyak faktor fisika dan kimia seperti sifat pembenihan, daya difusi, ukuran molekul dan stabilitas bahan uji. Meskipun demikian, standarisasi keadaan memungkinkan penentuan kerentanan organisme (Fatimah, 2004).

### 2.4 Uraian *Salmonella typhi*

*Salmonella typhi* merupakan bakteri penyebab salmonellosis yang merupakan salah satu penyakit edemis dan menimbulkan kerugian yang serius terutama di Negara berkembang termasuk Indonesia. Bakteri salmonella ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi kotoran atau tinjadar dari seorang penderita tifoid. Bakteri masuk melalui mulut bersama makanan dan minuman, kemudian berlanjut ke saluran pencernaan. Jika bakteri yang masuk dengan jumlah yang banyak maka bakteri akan masuk ke dalam usus halus selanjutnya masuk ke dalam sistem peredaran darah sehingga menyebabkan bakterimia, demam tifoid, dan komplikasi organ lain (Wagner, 2014).



**Gambar 2.3 *Salmonella typhi***

#### **2.4.1 Taksonomi**

Taksonomi *Salmonella typhi* (Jawetz, Melnick, dan Aldeberg, 2008)

sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria  
 Filum : Proteobacteria  
 Ordo : Gamma Proteobacteria  
 Class : Enterobacteriales  
 Family : Enterobacteriaceae  
 Genus : Salmonella  
 Spesies : *Salmonella typhi*

#### **2.4.2 Morfologi dan sifat biakan**

*Salmonella* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang bergerak yang khas memfermentasikan glukosa dan manosa tanpa membentuk gas tetapi tidak memfermentasikan laktosa dan sukrosa. *Salmonella* menghasilkan H<sub>2</sub>S (Jawetz, Melnick, dan Aldeberg, 2008). Isolat *salmonella* pada media SSA pada suhu 37°C makakoloni akan tampak cembung, transparan, bercak hitam dibagian pusat (Nugraha, 2012). Bakteri *salmonella* akan mati pada suhu 60°C selama 15 – 20 menit melalui pasteurisasi, pendidihan dan klorinasi (Keputusan Menteri Kesehatan RI, 2010).

#### **2.4.3 Epidemiologi**



*Salmonella typhi* merupakan flora normal dalam usus dimana infeksi terjadi akibat kontaminasi makanan dan minuman yang mengakibatkan bakteri masuk ke dalam tubuh. Sebagian besar penderita tifoid merupakan sebagai agen pembawa (*carier*) yang terletak pada kandung empedu, saluran empedu, dan sebagian pada usus atau saluran kemih (Jawetz, Melnick, dan Aldeberg, 2008). Di Indonesia, tifoid tidak dijumpai secara endemis namun sering dijumpai pada kota-kota besar. Kejadian kasus penyakit pada pria dan wanita tidak terdapat perbedaan namun angka kejadian tertinggi ditemukan pada usia remaja. Data yang ditemukan pada rumah sakit menunjukkan peningkatan jumlah penderita tiap tahunnya sekitar 500/100000 penduduk dimana angka kematian yaitu 0,6 - 5%. Terjadinya kematian tersebut akibat terlambatnya penanganan, pengobatan dan tingginya biaya pengobatan (Keputusan Menteri Kesehatan RI, 2010).

#### **2.4.4 Patogenesis dan gejala klinik**

*S. typhi* dan *S. paratyphi* menyebabkan infeksi pada manusia. Sebagian besar bakteri ini bersifat reservoir pada manusia dan patogen pada hewan. *Salmonella* masuk melalui mulut bersama makanan dan minuman yang terkontaminasi. Dosis infeksi penyebab penyakit pada manusia dalam menimbulkan infeksi klinik sekitar  $10^3 - 10^8$  sel/mL. Faktor inang juga mempengaruhi jumlah bakteri di dalam tubuh di antaranya keasaman lambung, flora normal usus, dan daya tahan usus setempat. Infeksi yang terjadi pada manusia akibat bakteri *Salmonella* adalah demam enterik (Demam Tifoid),

bakterimia, enterokolitis (Jawetz, Melnick, dan Aldeberg, 2008). *Salmonella* menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida. Kompleks ini dianggap berperan penting pada patogenesis demam tifoid. Endotoksin bersifat pirogenik serta meningkatkan reaksi peradangan di tempat bakteri salmonella berkembang biak. Infeksi terjadi ketika *Salmonella* melalui lambung dan mencapai usus dan invasi ke jaringan limfosit yang merupakan tempat predileksi untuk berkembang biak. Melalui saluran limfa mesentrik bakteri masuk aliran darah sistemik (bakterimia) pada fase ini disebut sebagai fase inkubasi terjadi pada 7 – 14 hari. Setelah itu terjadi hiperplasia kemudian nekrosis dan selanjutnya ulserasi hingga membentuk ulkus. Infeksi terjadi pada organ yang lain di antaranya tulang, usus, paru, ginjal, jantung, empedu dan organ lain. Bakteri dapat tinggal dalam empedu sehingga bersifat sebagai penderita karier akibat penyembuhan tidak sempurna (Keputusan Menteri Kesehatan RI, 2010).

#### **2.4.5 Penularan dan faktor yang berperan**

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI, (2010) penularan demam tifoid melalui mulut bersama makanan dan minuman yang telah tercemar oleh feses pengidap tifoid. Dimana beberapa hal yang berperan adalah :

1. Hiegene perorangan yang rendah seperti budaya cuci tangan tidak terbiasa
2. Hiegene makanan dan minuman yang rendah diantaranya pencucian makanan dengan air yang terkontaminasi

3. Sanitasi lingkungan yang kumuh dimana pengolahan air limbah kotoran dan sampah yang tidak memenuhi syarat kesehatan.
4. Penyediaan air bersih untuk warga yang tidak memadai
5. Jamban keluarga yang tidak memenuhi syarat
6. Pasien atau karier tifoid yang tidak diobati sempurna
7. Belum membudaya program imunisasi untuk tifoid

#### **2.4.6 Diagnosa laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dapat berupa pemeriksaan darah tepi, uji serologis, dan kultur atau biakan. Uji serologis digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *Salmonella typhi* maupun mendeteksi antigen itu sendiri. Beberapa uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini meliputi uji Widal, *gall culture*, tes TUBEX, metode *Enzyme Immuno Assay* (EIA), metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), dan pemeriksaan dipstick (Septiawan, 2013).

#### **2.4.7 Perawatan**

Perawatan pasien yang dilakukan berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI, (2010) yaitu :

1. Optimalisasi pengobatan dan mempercepat penyembuhan
2. Penderita istirahat total untuk mencegah komplikasi terutama perdarahan dan perforasi.
3. Observasi terhadap perjalanan penyakit
4. Minimalisasi komplikasi

5. Isolasi untuk menjamin pencegahan terhadap pencemaran dan kontaminasi

#### ❖ **Pemeriksaan Penunjang Diagnosis Demam Tifoid**

Menurut WHO (2011), seseorang dikatakan mengalami demam tifoid bila disertai demam ( $\geq 380C$ ) yang berlangsung selama tiga hari dengan konfirmasi laboratorium kultur *S. typhi* positif (darah, tulang sumsum, usus cairan). Seseorang mungkin mengalami demam tifoid bila disertai demam ( $\geq 380C$ ) selama tiga hari dengan serodiagnosis positif atau tes deteksi antigen *S. typhi* tetapi tanpa isolasi. Sedangkan seseorang dikatakan karier kronis bila terdapat *S. typhi* dalam feses selama lebih dari satu tahun setelah onset akut tifoid (WHO, 2011).

##### 1. **Pemeriksaan Darah Tepi**

Anemia dapat ditemukan pada penderita demam tifoid, jumlah leukosit normal, bisa menurun atau meningkat, anemia sering terjadi adalah anemia normokrom normositik yang terjadi diakibatkan asupan yang terbatas karena terganggunya absorpsi, hambatan pembentukan darah di sum-sum tulang dan penghancuran sel darah merah. Diduga akibat infeksi *S. typhi* terjadi perpindahan leukosit dari sirkulasi ke dinding pembuluh darah sehingga leukosit dalam sirkulasi berkurang sehingga penderita mengalami leukopenia (20-25%). Leukopenia dengan jumlah 3000-4000/mm<sup>3</sup> dapat ditemukan pada fase demam.

Jumlah leukosit  $< 2000 /\text{mm}^3$  merupakan tanda prognosis buruk (House, 2011).

Penelitian beberapa ilmuwan mendapatkan bahwa hitung jumlah dan jenis leukosit serta laju endap darah tidak mempunyai nilai sensitivitas, spesifisitas dan prediksi yang cukup tinggi untuk dipakai dalam membedakan antara penderita demam tifoid atau bukan, akan tetapi adanya leukopenia dan limfositosis relatif menjadi dugaan kuat diagnosis demam tifoid (Marleni 2012).

## 2. **Biakan *Salmonella typhi***

Penegakan diagnosis pasti demam tifoid dapat ditegakkan bila ditemukan bakteri *S. typhi* terdapat pada biakan darah, urine, feses, sumsum tulang, cairan duodenum dan *rose spot* (Tumbelaka, 2011). Hasil biakan darah yang positif memastikan demam tifoid akan tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam tifoid, Kegagalan untuk mengisolasi organisme dapat disebabkan oleh beberapa faktor: (1) keterbatasan media laboratorium, (2) penggunaan antibiotik, (3) volume spesimen, jumlah yang dianjurkan 10-15 ml, atau (4) waktu pengumpulan, pasien dengan riwayat demam selama 7 sampai 10 hari menjadi lebih mungkin memiliki kultur darah positif (Tumbelaka, 2011).

Aspirasi sum-sum tulang adalah *gold standard* untuk diagnosis demam tifoid karena bakteri dalam sumsum tulang ini lebih sedikit dipengaruhi oleh antibiotika daripada dalam darah. Namun prosedur yang digunakan sangat invasif dan tidak digunakan dalam praktek sehari-hari. Aspirasi duodenum juga telah terbukti sangat memuaskan sebagai tes diagnostik tetapi belum diterima secara luas karena toleransi yang kurang baik pada aspirasi duodenum, terutama pada anak-anak (WHO, 2011).

### 3. Identifikasi kuman secara molekuler

Metode serologi lainnya adalah identifikasi bakteri *S. typhi* dengan mendeteksi DNA (asam nukleat) gen flagelin bakteri *S. typhi* dalam darah dengan teknik hibridisasi asam nukleat atau amplifikasi DNA dengan *carapolymerase chain reaction* (PCR) melalui identifikasi antigen Vi yang spesifik untuk *S. typhi*. Penelitian oleh Haque dkk (2009) mendapatkan spesifisitas PCR sebesar 100% dengan sensitivitas yang 10 kali lebih baik daripada penelitian sebelumnya dimana mampu mendeteksi 1-5 bakteri/mL darah. Penelitian lain oleh Massi dkk (2009) mendapatkan sensitivitas sebesar 63% bila dibandingkan dengan kultur darah (13.7%) dan pemeriksaanWidal (35.6%).

Kelemahan yang sering dihadapi pada penggunaan metode PCR adalah risiko kontaminasi yang menyebabkan hasil positif palsu yang terjadi bila prosedur teknis tidak dilakukan secara teliti dan adanya bahan-bahan dalam spesimen yang bisa menghambat proses PCR (hemoglobin dan heparin dalam spesimen darah serta bilirubin dan garam empedu dalam spesimen feses), biaya mahal dan prosedur rumit. Usaha untuk melacak DNA dari spesimen klinis masih belum memberikan hasil yang memuaskan sehingga saat ini penggunaannya masih terbatas dalam laboratorium penelitian (Bourbeau, 2011).

#### 4. **Pemeriksaan Serologis**

Pemeriksaan serologis dapat mempermudah menegakkan diagnosis dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap komponen antigen *S. typhi* maupun mendeteksi antigen itu sendiri. Beberapa pemeriksaan yang dapat dipergunakan ialah pemeriksaan Widal, metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA), pemeriksaan Tubex TF, pemeriksaan dipstik dan Typhidot (Siba, 2012).

##### 1) **Pemeriksaan Widal**

Pemeriksaan Widal merupakan suatu metode serologi baku dan rutin digunakan sejak tahun 1896. Prinsip pemeriksaan Widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang

telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum. Semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan infeksi ini (Tumbelaka, 2011).

Teknik aglutinasi ini menggunakan pemeriksaan hapusan (*slide test*) atau pemeriksaan tabung (*tube test*). Pemeriksaan hapusan dapat dilakukan cepat dengan menggunakan prosedur penapisan sedangkan pemeriksaan tabung membutuhkan teknik yang lebih rumit tetapi dapat digunakan untuk konfirmasi hasil dari pemeriksaan hapusan (Nasronudin, 2012). Kelemahan pemeriksaan Widal ini adalah sensitivitas rendah, penelitian Pawitro dkk (2009) mendapatkan sensitivitas 81,3 % dan Parry (2009) mendapatkan sensitivitas 40 %. Hal ini dikarenakan belum adanya kesepakatan akan standar aglutinasi (*cut-of point*) (Darmowandoyo, 2009). Nilai *cut-off point* pemeriksaan Widal dipengaruhi oleh derajat endemisitas di masing-masing daerah dan untuk mencari standar titer pemeriksaan Widal seharusnya ditentukan pula titer dasar (*baseline titer*) yang



didapatkan dari titer O dan H anak-anak yang sehat . Penelitian Darmowandoyo di RSUD Dr. Soetomo Surabaya (2009) ditemukan 89% penderita pada anak dengan Widal titer O  $\geq 1/200$  (Tumbelaka, 2011).

*American Academy of Pediatrics* (AAP) tidak menganjurkan pemeriksaan widal digunakan sebagai sarana penunjang diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan Widal tidak dapat membedakan apakah merupakan infeksi baru atau lama. Selain itu, Sensitivitasnya rendah diakibatkan karena kultur yang bermakna tidak selalu diikuti dengan terdeteksinya antibodi dan pada pasien yang mempunyai antibodi pada umumnya titer meningkat sebelum penyakit muncul, sehingga terdapat kesulitan untuk menunjukkan kenaikan titer 4 kali (AAP, 2010).

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi interpretasi pemeriksaan Widal antara lain status imunitas dan status gizi, faktor antigen, riwayat konsumsi antibiotik, gambaran endemisitas masyarakat, reaksi silang. Kelemahan dari pemeriksaan Widal adalah tidak spesifik karena kelompok *Salmonella typhi* (*Salmonella* grup D) memiliki antigen O sama yaitu nomor 9 dan 12. Kemudian antigen O-12 dimiliki pula oleh *Salmonella* grup A dan B yang dikenal

sebagai *S. paratyphi A* dan *S. paratyphi B* (AAP, 2011).

## 2) Pemeriksaan ELISA

Pemeriksaan ELISA merupakan pemeriksaan serologis yang sering dipakai untuk menganalisis adanya interaksi antigen-antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim. Spesimen klinis yang biasa digunakan adalah *double antibody sandwich* ELISA (WHO, 2010). Pemeriksaan ini memiliki spesifisitas 95% (Ismail, 2010) namun memiliki kelemahan dimana besar kemungkinan terjadinya *false positive* karena adanya reaksi silang antara antigen yang satu dengan yang lain, sedangkan hasil *false negative terjadi* jika pemeriksaan ini dilakukan pada *window period* (waktu pembentukan antibodi baru dimulai sehingga jumlah antibodi tersebut masih sedikit dan kemungkinan tidak dapat terdeteksi). Walaupun hasil pemeriksaan ELISA lebih baik dari Widal, namun perlu dipertimbangkan karena adanya nilai positif pada kasus brucellosis (Marleni, 2012).

## 3) Pemeriksaan Dipstik

Pemeriksaan Dipstik merupakan pemeriksaan serologis yang dapat mendeteksi antibodi IgM spesifik

terhadap antigen LPS *S. typhi* dengan menggunakan membran nitroselulosa yang mengandung antigen *S. typhi* sebagai pita pendeteksi dan antibodi IgM *anti-human immobilized* sebagai reagen kontrol (WHO, 2011). Penelitian oleh Ismail (2012) terhadap 30 penderita demam tifoid mendapatkan sensitivitas uji sebesar 90% dan spesifisitas sebesar 96% sedangkan pada penelitian Hatta (2012) mendapatkan rerata sensitivitas sebesar 65,3%.

#### 4) **Pemeriksaan Tubex**

Pemeriksaan Tubex merupakan pemeriksaan aglutinasi kompetitif semi-kuantitatif yang cepat dan mudah untuk dikerjakan. Pemeriksaan ini mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen LPS 0-9 pada serum pasien, prinsip kerjanya dengan menggunakan metode reaksi *immunoassay magnetic binding inhibition* (IMBI) yaitu dengan cara mengukur kemampuan serum antibodi IgM dalam menghambat reaksi antara antigen *S. typhi* dan *anti-09 IgM monoclonal antibody* (MAb). Selanjutnya ikatan inhibisi akan dipisahkan oleh suatu daya magnetik (Rahman, 2011). Penelitian Olsen (2010) yang dilakukan pada anak demam hari keenam dibandingkan kultur didapatkan sensitivitas

dan spesifisitas 78% dan 94% (Marleni, 2012; Olsen, 2011).

#### 5) **Pemeriksaan Typhidot**

Typhidot adalah sebuah metode dignostik buatan Malaysia yang revolusioner. Pemeriksaan ini diketahui sebagai alat deteksi antibodi kualitatif yang didesain sebagai alat diagnosis cepat dari demam tifoid. Typhidot akan mendeteksi adanya IgM dan IgG yang terdapat pada protein membran luar *S. typhi*. Pemeriksaan Typhidot akan mendapatkan hasil positif 2-3 hari setelah infeksi dan dapat mengidentifikasi secara spesifik antibodi IgM dan IgG terhadap antigen *S. typhi* seberat 50 kDa yang terdapat pada strip nitroselulosa (Hayat, 2011).

Typhidot telah dievaluasi di banyak daerah endemik demam tifoid di seluruh dunia seperti Indonesia, Malaysia, Pakistan dan Philipina. Pada penelitian Gopalakhrisnan dkk (2012) didapatkan sensitivitas pemeriksaan ini sebesar 98%, spesifisitas sebesar 76,6% dan efisiensi pemeriksaan sebesar 84%. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Olsen dkk, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan ini hampir sama dengan pemeriksaan Tubex yaitu 79% dan 89% dengan 78% dan 89% dan berdasarkan penelitian Karen

dkk di tahun 2011 sensitivitas dan spesifisitas Typhidot yaitu 75% dan 67% (Tumbelaka, 2011).

Pemeriksaan Typhidot IgM merupakan pemeriksaan Typhidot yang dimodifikasi. Pada kasus reinfeksi, respon imun sekunder (IgG) teraktivasi berlebihan dan IgM sulit terdeteksi. IgG dapat bertahan sampai 2 tahun sehingga pendeteksian IgG saja tidak dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi akut dengan kasus reinfeksi pada kasus pemeriksaan primer. Untuk mengatasi masalah tersebut, pemeriksaan Typhidot-M mampu menginaktivasi total IgG pada sampel serum. Pemeriksaan Typhidot-M, memungkinkan ikatan antara antigen dengan IgM spesifik yang ada pada serum pasien (Hayat, 2011).

Ada dua bentuk dari Typhidot yaitu Typhidot Dot EIA yang menggunakan dot blot strip dan Immunochromatographic Assay (ICT test) yang berbentuk *cassette*. Spesimen yang dipakai berupa serum sedangkan pada ICT test dapat berupa serum, plasma maupun *whole blood*.

#### **2.4.8 Pencegahan**

Secara umum penanganan penyakit infeksi ditekankan pada pencegahan. Pencegahan lebih baik daripada pengobatan, dalam pencegahan demam tifoid lebih efisien dan tanpa resiko. Pengobatan yang

sempurna berpengaruh mengurangi kasus karier tifoid pada di masyarakat. Tiga pilar strategis yang menjadi program pencegahan menurut Keputusan Menteri Kesehatan RI, (2011) yaitu :

1. Mengobati secara sempurna pasien dan karier tifoid
2. Mengatasi faktor-faktor yang berperan terhadap rantai penularan
3. Perlindungan dini agar tidak tertular

#### **2.4.9 Struktur Antigen**

Struktur antigen *S. typhi* terdiri dari 3 macam antigen, yaitu:

1. Antigen O (Antigenik somatik) merupakan bagian terpenting dalam menentukan virulensi kuman. Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida disebut endotoksin dan terletak pada lapisan luar dari tubuh kuman. Antigen ini bersifat hidofilik, tahan terhadap pemanasan suhu 100°C selama 2-5 jam dan tahan alkohol 96 % dan etanol 96% selama 4 jam pada suhu 37°C tetapi tidak tahan terhadap formaldehid.
2. Antigen H (Antigen flagella) yang terletak pada flagella dan fimbria (pili) dari kuman. Flagel ini terdiri dari badan basal yang melekat pada sitoplasma dinding sel kuman, struktur kimia ini berupa protein yang tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol pada suhu 60°C. Selain itu flagel juga terdiri dari *the hook* dan filamen yang terdiri dari komponen protein polimerase yang disebut flagelin dengan BM 51-57 kDa yang dipakai dalam pemeriksaan asam nukleat kuman *S. typhi* (WHO, 2011)

3. Antigen Vi (permukaan) yang terletak pada kapsul (*envelope*) dari kuman yang dapat melindungi kuman terhadap fagositosis. Struktur kimia proteinnya dapat digunakan untuk mendeteksi adanya karier dan akan rusak jika diberi pemanasan selama 1 jam pada suhu 60 0C dan pada pemberian asam serta fenol (WHO, 2011).

Ketiga komponen antigen tersebut di atas di dalam tubuh penderita akan menimbulkan pembentukan 3 macam antibodi yang lazim disebut aglutinin.

### **2.5 Pengaruh daun kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) pada pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi***

Penelitian Sudarsono (2012) telah diketahui adanya pengaruh daun kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) terhadap pertumbuhan bakteri *S.aureus*. Penelitian Rahardja dkk (2014) telah diketahui adanya pengaruh daun kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) terhadap pertumbuhan bakteri *E.coli*. Karena daun kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) mengandung minyak atsiri, damar, tanin, glikosida murrayin, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berkhasiat sebagai anti bakteri (Ditjen POM, 2009). Menurut Gunardi dan Kartika Dwi S (2012) Daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) mengandung senyawa kimia yang merupakan metabolit sekunder seperti minyak atsiri , alkaloid, flavonoid, saponin, damar, dan tanin. Dari beberapa peneliti sebelumnya senyawa yang terdapat dalam daun kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) yang mengandung anti bakteri flavonoid yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton dan lain-lain. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol. Senyawa fenol mempunyai sifat efektif

menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur (Nurachman, 2009). Fenol merupakan suatu alkohol yang bersifat asam sehingga disebut juga asam karbolat. Fenol memiliki kemampuan untuk mendenaturasikan protein dan karena flavonoid bersifat lipofilik, dia mampu merusak membran sel, menghambat sintesis protein, dan asam nukleat serta menghambat sintesis dinding sel (Suja, 2008), sedangkan saponin dan tanin secara umum merupakan golongan fenol yang yang mampu merusak membran sel, menginaktifkan enzim dan mendenaturasi protein, sehingga dinding sel mengalami kerusakan. Senyawa tanin adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel, mengganggu permeabilitas sel itu sendiri, sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2009).

## **2.6 Hipotesis**

Ada pengaruh pemberian seduhan simpilisia daun kemuning (*Murraya paniculata*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.