

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Escherichia coli* merupakan anggota flora normal dalam traktus gastrointestinal manusia. Sebagian besar galur *E.coli* tidak patogen, tetapi ada yang bersifat patogen yang menyebabkan penyakit diare pada bayi, terutama di negara berkembang.<sup>1</sup> Data WHO tahun 2019 menunjukkan angka kejadian diare pada anak di seluruh dunia mencapai 1,7 miliar kasus pertahun.<sup>2</sup> Gastroenteritis (diare) bertanggung jawab atas 2,2 miliar mortalitas di seluruh dunia setiap tahunnya, terutama anak-anak di negara berkembang.<sup>3</sup> Prevalensi diare di Indonesia adalah 4,2%-18,9% (rata-rata 9%), tertinggi di provinsi Nanggroe Aceh Darussalam (18,9%), dan terendah di Yogyakarta (4,2%) dengan prevalensi tertinggi pada anak balita (16,7%). Diare juga bertanggung jawab atas 31,4% kematian bayi (usia 29 hari-11 bulan) dan balita (usia 12-59 bulan) di Indonesia.<sup>4</sup>

Munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik telah menjadi perhatian utama di kalangan medis dan kesehatan. Beberapa jenis mikroba dilaporkan mulai muncul galur baru yang bertahan terhadap antibiotik termasuk *enterobacteriaceae*. Hasil *surveillance* tahun 2010 menunjukkan sebanyak 17% *Escherichia coli* dengan *extended-spectrum beta lactamase* (ESBL) resisten terhadap antibiotik dan pada tahun 2012 meningkat menjadi 52%.<sup>5</sup> Selain itu, industri farmasi sulit untuk mengembangkan agen antimikroba baru dikarenakan biaya riset yang sangat tinggi dan penelitiannya yang lama. Untuk mengatasi masalah ini madu tampaknya bisa menjadi alternatif. Fakta mengenai resistensi dan toksisitas madu selama ini belum pernah dilaporkan. Selain itu, madu mudah didapat di Indonesia sehingga memberikan keuntungan untuk digunakan sebagai alternatif terapi antimikroba.<sup>6</sup>

Madu merupakan cairan alamiah yang banyak mengandung zat gula yang diproduksi oleh lebah madu (*Apis mellifera*).<sup>7</sup> Selain digunakan sebagai zat pemanis, madu dikenal mempunyai potensi dalam bidang kesehatan, seperti antimikroba. Efek antimikroba dikarenakan madu memiliki pH yang rendah, sifat

osmotik yang tinggi karena kadar gula yang tinggi, aktivitas hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan aktivitas nonperoksida seperti senyawa fenolik, flavonoid, dan minyak atsiri.<sup>8</sup> Penelitian Misbahul dengan menggunakan madu bunga Hutan Musi Rawas, pada konsentrasi madu 10%-100% memberikan zona inhibisi 16,3 mm sampai dengan 31 mm terhadap *E. coli*. Hal ini menunjukkan, bahwa madu bunga Hutan Musi Rawas memiliki efek antimikroba terhadap *Escherichia coli*.<sup>9</sup> Hasil penelitian Ambarwati dkk. menunjukkan bahwa madu Hutan Belantara memiliki potensi antimikroba terhadap *E. coli* dengan rata-rata zona inhibisi pada madu dengan konsentrasi 50% (0 mm), 75% (7,5), dan 100% (9,8 mm).<sup>10</sup>

Di Indonesia, jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) sering digunakan dalam bidang kesehatan sebagai antimikroba.<sup>11</sup> Bagian yang sering digunakan ialah air perasan dan kulitnya. Efek air perasan jeruk nipis sebagai antimikroba mampu menghambat salah satunya bakteri *Escherichia coli*.<sup>12</sup> Jeruk nipis mengandung flavonoid, saponin dan minyak atsiri (siral, limonene, feladren, dan glikosida hesperidin) yang bersifat sebagai antimikroba.<sup>13</sup> Hasil penelitian Aghnia S., memberikan rata-rata zona inhibisi 12,3 mm, yang menunjukkan bahwa air perasan jeruk nipis mempunyai efek antibakteri terhadap *Escherichia coli*.<sup>14</sup>

Hasil penelitian Misbahul H. dan Ambarwati dkk. menunjukkan bahwa madu hutan memiliki efek antimikroba terhadap *E.coli*, tetapi hasil yang diperoleh kedua penelitian belum konsisten. Dari hasil penelitian Aghnia S. didapatkan bahwa perasan jeruk nipis mempunyai efek antimikroba terhadap *E.coli* tetapi zona inhibisinya belum mencapai dan melebihi standar/kontrol positif yaitu kloramfenikol. Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian dengan menggabungkan madu dan perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai antimikroba terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka akan dilakukan penelitian yang berjudul efek antimikroba madu, perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan kombinasinya terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*, dengan identifikasi masalah sebagai berikut:

- 1) Apakah madu memiliki efek antimikroba terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.
- 2) Apakah perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efek antimikroba terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.
- 3) Apakah kombinasi madu dan perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efek antimikroba terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antimikroba dari madu, jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), dan kombinasinya terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademik penelitian ini adalah untuk menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang kedokteran dan herbal medik tentang efek madu, air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), dan kombinasinya terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.

Manfaat praktis penelitian ini adalah menambah wawasan bagi masyarakat luas dalam pengobatan herbal menggunakan madu, perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), dan kombinasinya untuk mengobati infeksi akibat *Escherichia coli*.

## 1.5 Landasan Teori

Madu bertanggung jawab dalam aktivitas antimikroba disebabkan sifat fisik madu yaitu memiliki keasaman dan efek osmotik yang tinggi dan komponen kimia madu seperti hidrogen peroksida dan komponen nonperoksida (senyawa fenolik, flavonoid, metilglioksal). Pada konsentrasi 80-100% efek antimikroba madu disebabkan oleh kekentalan yang tinggi yang dimiliki madu.<sup>9</sup> Komponen utama madu yaitu monosakarida (fruktosa 38,2% dan glukosa 31,3%) dan air (17,2%).<sup>8</sup> Sedikitnya kandungan air dalam kadar gula yang tinggi menyebabkan madu memiliki tekstur yang kental dengan sifat osmotik. Sifat osmotik yang tinggi madu mengakibatkan mikroba tidak bisa tumbuh. Madu juga bersifat higroskopis yang mana dapat menyebabkan dehidrasi mikroba sehingga sel mikroba tidak bisa tumbuh akibat kurangnya/habisnya kandungan air yang dibutuhkan mikroba bertumbuh.<sup>15</sup> Pada umumnya madu memiliki pH yang relatif rendah yaitu 3,2-4,5 namun keasamannya ditutupi oleh kadar gula yang tinggi dalam madu.<sup>8</sup> Dalam pH tersebut madu dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* karena mikroba tersebut bertahan dalam pH 7-7,5. Sifat osmotik dan keasaman yang tinggi dari madu merupakan faktor yang berkontribusi dalam aktivitas antimikroba madu ketika madu tidak diencerkan (kental).<sup>6</sup>

Hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) merupakan hasil konversi oksidatif glukosa oleh enzim glukosa oksidase.  $H_2O_2$  memegang peranan penting dalam aktivitas antimikroba madu. Tinggi rendahnya kadar  $H_2O_2$  ditentukan oleh kadar enzim glukosa oksidase.  $H_2O_2$  dihasilkan pada saat madu diencerkan karena terjadi aktivasi enzim glukosa oksidase. Aktivitas  $H_2O_2$  dapat dirusak dengan pemanasan dan katalase. Aktivitas  $H_2O_2$  sebagai antimikroba yaitu dengan menghambat sintesis asam nukleat mikroba dan mendenaturasi protein sehingga pertumbuhan mikroba dihambat.<sup>9</sup>

Aktivitas antimikroba madu juga didukung oleh “nonperoksida” madu yang dapat mempertahankan potensi antimikroba madu walaupun dengan kehadiran katalase dan pemanasan.<sup>6</sup> Metilglioksal (MGO) dalam madu merupakan agen antimikroba yang poten. Kemampuan MGO sebagai antimikroba dikarenakan

MGO mampu berinteraksi dengan DNA mikroba. Pada mikroba gram positif, MGO dapat menurunkan aktivasi enzim autolisin yang berperan dalam penghancuran dinding sel mikroba. Pada mikroba gram negatif, MGO meregulasi ekspresi gen yang berperan dalam stabilitas dinding sel.<sup>16</sup>

Senyawa fenolik dalam madu dapat menginaktivasi enzim-enzim penting yang terdapat dalam mikroba walaupun dalam konsentrasi yang kecil dengan cara memutuskan rantai peptidoglikan saat memasuki dinding sel mikroba. Setelah berada dalam dinding sel, Fenol memutuskan ikatan peptidoglikan sehingga dapat merusak ikatan hidrofobik membran sel yang menyebabkan lisis dan penghambatan aktivitas dua biosintesis enzim yang penting dalam metabolisme.<sup>9</sup>

Jeruk nipis mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan minyak atsiri yang bersifat antimikroba. Saponin merupakan glikosida yang berupa steroid, triterpene, dan satu atau lebih rantai gula. Saponin menyebabkan permeabilitas membran sel meningkat dengan cara menurunkan tegangan permukaan sehingga komponen dalam sel mikroba keluar dan kemudian mati.<sup>17</sup> Flavonoid merupakan turunan dari fenol. Flavonoid dapat berinteraksi dan merusak DNA sehingga mikroba tersebut tidak bisa hidup.<sup>18</sup>

Minyak atsiri dalam jeruk nipis mengandung senyawa aktif seperti limonen, linalool, dan mirsen yang bersifat antimikroba.<sup>19</sup> Mekanisme Minyak atsiri sebagai antimikroba yaitu dengan cara melemahkan kekuatan membran sel mikroba sehingga terjadi ketidakseimbangan tekanan osmotik di dalam dan di luar sel mikroba yang membuat permeabilitas dinding sel meningkat, sehingga lama-kelamaan integritas membran sel rusak yang membuat keluarnya organel intraseluler mikroba.<sup>17</sup>

Dengan ini diharapkan madu, jeruk nipis, dan kombinasinya dapat efektif dalam menghambat pertumbuhan mikroba *Escherichia coli*.