

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kamboja (*A. obesum*)

Tumbuhan *A. obesum* berasal dari wilayah padang pasir di benua Afrika. Kamboja (*A. obesum*) dikenal sebagai tumbuhan dekoratif dan ditanam di beberapa wilayah yang beriklim lembab. Tanaman kamboja (*A. obesum*) tumbuh baik di media berbatu dan berpasir (Hossain *et al.*, 2017). *A. obesum* biasa disebut mawar gurun karena habitatnya berada di gurun. *A. obesum* dikenal sebagai tanaman obat dari keluarga *Apocynaceae*. *A. obesum* telah dilaporkan memiliki khasiat antimikroba dan efikasi sitotoksik secara alami (Alshehri *et al.*, 2022).

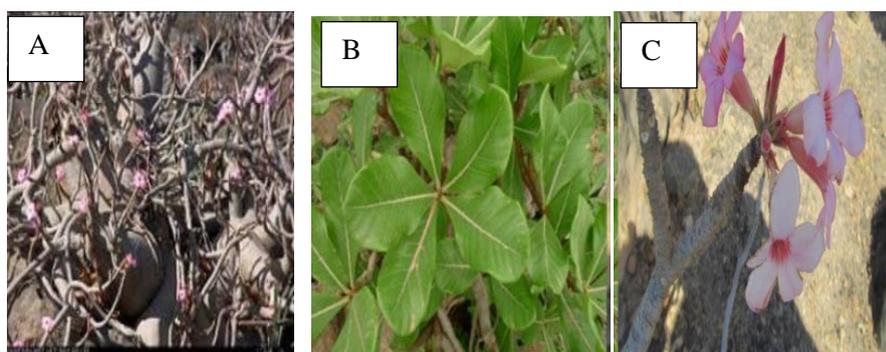
2.1.1 Taksonomi Kamboja (*A. obesum*)

Menurut Integrated Taxonomic Information System (2013), taksonomi dari tumbuhan kamboja yaitu, Kingdom: *Plantae*, Divisi: *Magnoliophyta*, Kelas: *Magnoliopsida*, Ordo: *Gentianales*, Famili: *Apocynaceae*, Genus: *Adenium*, Spesies: *Adenium obesum*.

2.1.2 Morfologi Kamboja (*A. obesum*)

A. obesum memiliki akar utama yang berdaging, dan batang yang membesar di pangkal mencapai diameter satu meter. Tinggi tanaman sekitar dua hingga empat meter. Kulit batang kayu berwarna kuning muda, kemudian berubah menjadi abu-abu dan coklat, tekstur halus, terdapat getah yang lengket. Daun tersusun melingkar, berkumpul di ujung ranting (Hossain *et al.*, 2014a,b,c). Tanaman menunjukkan variasi sifat bunga tergantung pada faktor lingkungan seperti curah hujan dan suhu sekitar (Akhtar *et al.*, 2017). Bentuk, ukuran dan warna bunga

sangat beragam tergantung habitat tempat tanaman tumbuh (Akhtar *et al.*, 2017). Bunga *Adenium obesum* berbentuk terompet dengan lima helai mahkota dan kelopak. Bunga berwarna merah muda. Diameter bunga rata-rata 7 hingga 8,5 cm. Ukuran bunga dipengaruhi oleh kesehatan dan usia tanaman, bukan tinggitanaman (Ichsani *et al.*, 2015).



Gambar 1. A. Batang, B. Daun, C. Bunga Kamboja (*Adenium obesum*) (Hossain, 2018)

2.1.3 Kandungan Kamboja (*A. obesum*)

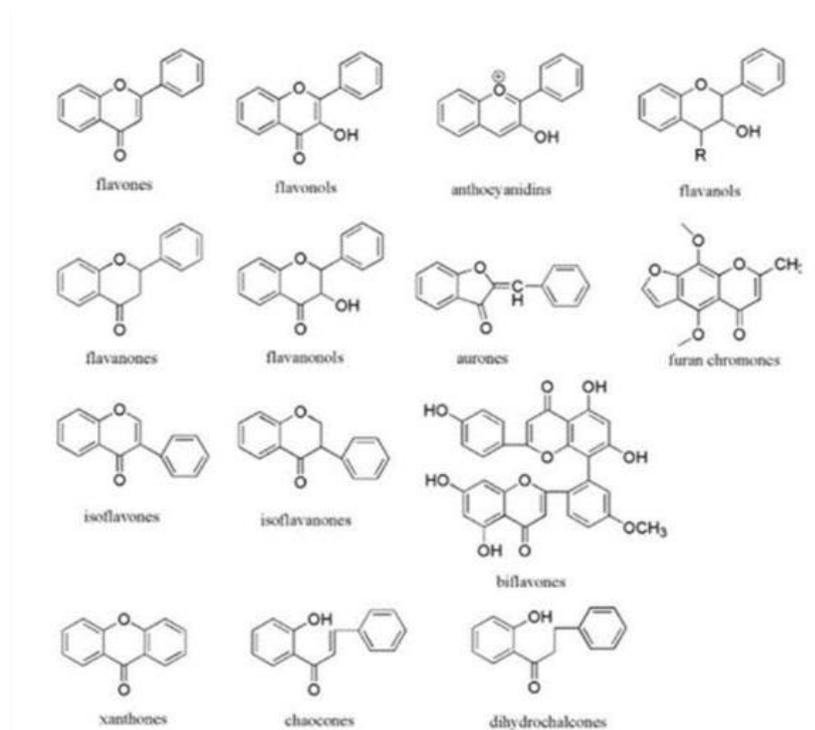
Flavonoid, steroid, saponin, antrakuinon, tanin terkandung pada tumbuhan *A. obesum* (Tijjani *et al.*, 2014). Peningkatan kandungan senyawa tersebut bertahap, berdasarkan usia tanaman (Hossain, 2018). Senyawa kimia flavonoid terkandung dalam tanaman *A. obesum* berdasarkan studi fitokimia (Akhtar *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid juga terdapat pada bunga kamboja (Shofi *et al.*, 2020). Hal tersebut sesuai penelitian ekstrak etanol bunga kamboja jepang yang menemukan adanya flavonoid (Putra dan Rahayu, 2017).

2.2 Flavonoid

Flavonoid adalah zat fenolik yang mempunyai lebih dari satu gugus hidroksil. Flavonoid mempunyai fungsi yang meluas dalam meningkatkan kesehatan dan merupakan bahan yang berguna dalam berbagai jenis pengobatan. Flavonoid adalah senyawa turunan polifenol, terdapat pada tumbuhan dan berperan sebagai anti-virus serta anti-peradangan (Qinghu *et al.*, 2016).

Flavonoid ditemukan pada semua tumbuhan hijau sehingga terdapat pada semua ekstrak tumbuhan. Flavonoid tersedia luas di alam. Flavonoid ditemukan pada tanaman yang memproduksi pigmen kuning, merah, oranye, biru, dan ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air.

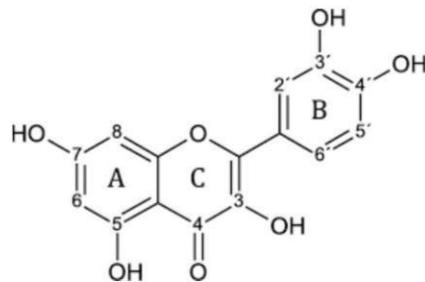
Beberapa subkelas flavonoid yaitu flavanols, flavanon, flavon, isoflavon, anthocyanidins, dan flavonol. Pembagian dalam subkelas flavonoid didasarkan pada sifat-sifat struktural. Subkelas flavonoid yang mengandung gugus hidroksil yaitu flavonol (Putri *et al.*, 2019). Flavonol terbaik adalah kuersetin (Arifin dan Ibrahim, 2018).



Gambar 2. Struktur kimia dan klassifikasi flavonoid (Tian Yang *et al.*, 2018)

2.2.1 Kuersetin

Kuersetin adalah kelompok flavonoid yang terdapat pada bahan alami dan mengandung senyawa fenol yang mampu menghambat perkembangan bakteri. Kuersetin termasuk dalam kelas flavonol dengan sifat antibakteri dan kemampuan untuk meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri. Kuersetin mengubah struktur dan fungsi membran, menimbulkan denaturasi protein membran, sehingga membran sel akan terganggu dan terjadi lisis. Kuersetin juga memiliki molekul yang bersifat hidrofilik dan lipofilik yang menurunkan tegangan permukaan sel, sehingga bakteri dapat dihancurkan (Herslambang *et al.*, 2015). Efek antioksidan kuersetin berperan dalam pencegahan dan pengobatan pada banyak penyakit (Xu *et al.*, 2019). Biotransformasi kuersetin melibatkan glukuronidasi, sulfasi dan metilasi gugus hidroksil, yang terutama terjadi pada leukosit (Lesjak *et al.*, 2018).



Gambar 3 Struktur kimia kuersetin (Furia *et al.*, 2014)

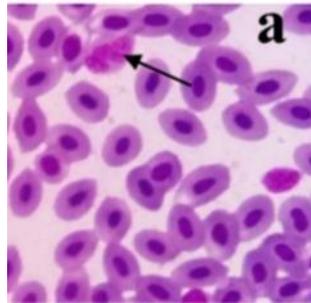
2.3 Sel Darah Putih

Sel darah putih, atau leukosit pada ikan, adalah sistem pertahanan tubuh non-spesifik yang berfungsi melindungi tubuh dari agen infeksi. Jumlah leukosit ikan normal adalah $2-5 \times 10^4$ sel/mm³ (Hartika *et al.*, 2014). Jumlah leukosit menunjukkan indikator status kekebalan ikan (Lugowska *et al.*, 2017). Perhitungan leukosit dapat mengindikasikan aktivitas seluler inang (Riantono *et al.*, 2016). Teknik perhitungan leukosit yaitu diferensial leukosit (DLC). Diferensial leukosit merupakan hasil evaluasi persentase atau jumlah berbagai jenis leukosit: heterofil atau neutrofil, monosit dan limfosit (Witeska *et al.*, 2022).

2.3.1 Heterofil

Heterofil adalah komponen dari sistem kekebalan bawaan yang mengidentifikasi dan membunuh patogen dan mengarahkan sinyal ke mekanisme respons kekebalan lainnya. Heterofil memainkan peran penting selama permulaan infeksi karena mereka dapat membunuh patogen melalui aktivasi cepat dengan proses kemotaksis. Deteksi molekul bakteri melalui reseptor. Reseptor selanjutnya merangsang heterofil untuk memfagositosis dan menginduksi ekspresi sitokin. Heterofil mengandung zat antibakteri yang dilepaskan dengan degranulasi dan dapat membunuh bakteri dengan fagositosis (Yuniwarti dan Muliani, 2014). Mekanisme pertahanan heterofil adalah garis pertahanan pertama yang diaktifkan selama respons inflamasi dan berperan penting dalam ketahanan hewan terhadap penyakit (Yuniwarti dan Muliani, 2014). Heterofil mampu merespon patogen dalam waktu 30 menit selama fase inflamasi awal. Peningkatan respon imun bawaan mengurangi kejadian penyakit dan meningkatkan produktivitas (Yuniwarti dan Muliani, 2014). Ukuran, bentuk, warna, dan komposisi kimia pada granula heterofil

bervariasi. Inti memiliki bentuk yang kadang-kadang eksentrik dan berbentuk bulat hingga oval (Utama *et al.*, 2017). Pada beberapa spesies, inti berlobus. Inti berwarna ungu gelap dan sitoplasma biasanya berwarna biru pucat dengan warnagranul yang bervariasi.

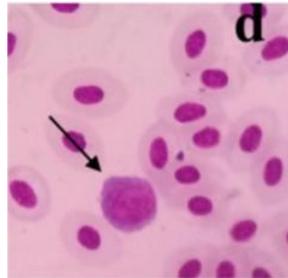


Gambar 4 Heterofil perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

2.3.2 Monosit

Monosit merupakan leukosit paling besar, memiliki bentuk sel bundar memanjang atau kadang tidak teratur dengan sitoplasma berwarna biru keabuan yang melimpah, serta memiliki vakuola. Nukleus dapat berbentuk bulat, memanjang, mirip ginjal, atau terdiri dari dua lobus yang kromatinya tidak terlalu rapat (Bianchi *et al.*, 2014). Monosit adalah sel darah putih yang memfagositosis partikel lebih besar (makrofag) dan akan diproduksi lebih banyak jika agen penyakit masuk dalam tubuh hewan (Basri, 2018). Monosit pada *C. auratus* berukuran 7,0–17 μm (Witeska *et al.*, 2022). Bentuk inti dapat berbentuk oval, seperti tapal kuda atau tampak seakan-akan terlipat-lipat.

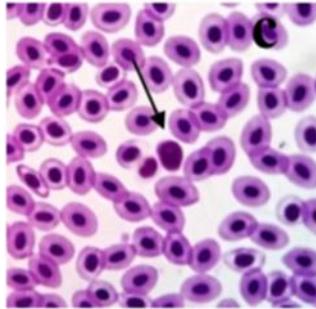
Butir- butir khromatinnya lebih halus dan tersebar rata dibandingkan butir khromatin limfosit (Christiana *et al.*, 2016). Monosit memiliki inti yang besar dan menutupi hampir dua pertiga volume sel (Utama *et al.*, 2017). Ikan yang terinfeksi memiliki jumlah monosit yang lebih tinggi daripada ikan normal (A'yunin *et al.*, 2020).



Gambar 5 Monosit perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

2.3.3 Limfosit

Morfologi limfosit ikan yaitu sel bulat kecil dengan tepi sempit sitoplasma basofilik homogen ringan di sekitar inti padat bulat besar kadang agak oval atau berlekuk. Limfosit memiliki nukleus yang besar dan bulat. Limfosit berperan sebagai sistem imun yang spesifik, imunitas spesifik diarahkan hanya terhadap antigen spesifik, yaitu ligannya. Dalam kekebalan dapatan, antigen dihilangkan dengan membentuk antibodi dan limfosit efektor khusus untuk antigen yang merangsang mereka. Ukuran limfosit pada ikan *Carassius auratus* yaitu 7,4–8,4 μm (Witeska *et al.*, 2022). Peningkatan intensitas infeksi dengan patogen tertentu menciptakan kebutuhan akan limfosit, yang menyebabkan penurunan sel limfosit (A'yunin *et al.*, 2020).



Gambar 6 Limfosit perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

2.4 Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

2.4.1 Taksonomi Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

Dalam Hartono (2016) sesuai Integrated Taxonomic Information System Report (2013), taksonomi ikan Maskoki adalah sebagai berikut: Kingdom: *Animalia* Phylum: *Chordata* Subphylum: *Vertebrata* Superclass: *Osteichthyes* Class: *Actinopterygii* Subclass: *Neopterygii* Infraclass: *Teleostei* Superorder: *Ostariophysii* Order: *Cypriniformes* Superfamily: *Cyprinoidea* Family: *Cyprinidae* Genus: *Carassius* Spesies: *Carassius auratus*.

2.4.2 Morfologi Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

Ikan mas memiliki tubuh yang agak memanjang dan pipih (padat), dengan mulut yang terletak di tengah (terminal) ujung. Ada dua pasang antena di ujung mulut. Di bagian belakang mulut terdapat gigi tenggorokan, tersusun dalam tiga baris geraham secara umum. Sebagian besar tubuh ikan mas ditutupi dengan sisik yang relatif kecil (Hartono, 2016). Penampakan ikan mas koki menyerupai ikan karper, yaitu keduanya memiliki sirip lengkap termasuk sirip punggung, dada, perut dan dubur serta ekor. Selain itu, ikan mas Koki memiliki sisik yang tersusun berjajar.

Ikan koki bertubuh pendek dan gemuk, sehingga gerakan tubuh saat berenang menarik (Hartono, 2016).



Gambar 7 Ikan mas koki (*Carassius auratus*) (Hartono, 2016)

2.5 *Aeromonas salmonicida*

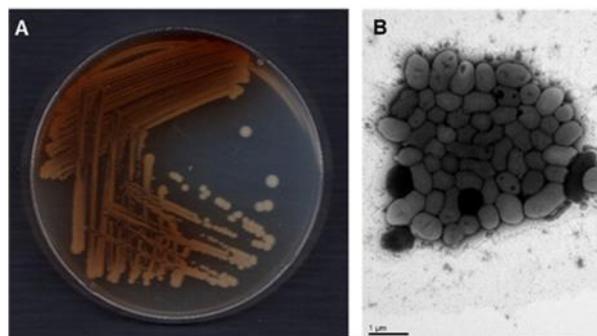
Spesies dalam genus *Aeromonas* yang menginfeksi ikan adalah *Aeromonas salmonicida*, bakteri yang menyerang ikan salmon dan menyebabkan penyakit furunculosis atau *ulcerative furunculosis* (Dallaire-Dufresne *et al.*, 2013). Furunkulosis menyebabkan peradangan pada bagian kulit ikan yang terinfeksi secara kronis (Amanu *et al.*, 2014). Bakteri *A. salmonicida* adalah bakteri Gram-negatif, tidak bergerak dan memberikan hasil positif pada uji oksidase, mengasamkan glukosa, dan beberapa isolat menghasilkan pigmen coklat. (Amanu *et al.*, 2014). Penyakit yang disebabkan *A. salmonicida* dapat bersifat carrier pada ikan yang terinfeksi, sehingga sebagai faktor penyebab penyakit yang sulit untuk diberantas (Grim *et al.*, 2013). Ciri khas ikan yang terinfeksi *A. salmonicida* adanya leukopenia, hemoragi, nekrosis pada jaringan dan degenerasi pada bagian otot (Amanu *et al.*, 2014). Infeksi *A. salmonicida* meningkatkan jumlah leukosit total dan kadar hemoglobin, jumlah rata-rata heterofil, limfosit dan monosit

2.5.1 Taksonomi *Aeromonas salmonicida*

Menurut Integrated Taxonomic Information System (2014), Taksonomi dari *Aeromonas salmonicida* yaitu, Kingdom: *Bacteria*, Subkingdom: *Negibacteria*, Phylum: *Proteobacteria*, Class: *Gammaproteobacteria*, Order: *Aeromonadales*, Family: *Aeromonadaceae*, Genus: *Aeromonas*, dan Species: *Aeromonas salmonicida*.

2.5.2 Patogenitas dan Gejala Klinis *Aeromonas salmonicida*

Secara umum mekanisme patogenisitas bakteri karena kemampuannya menghasilkan toksin baik endotoksin maupun eksotoksin, misalnya *Lipopolysaccharides* (LPS) untuk bakteri Gram negatif, kemampuannya menghasilkan enzim atau protein tertentu yang mampu merusak sistem imun pada ikan. Morfologi Ikan yang terserang bakteri *Aeromonas salmonicida* akan memperlihatkan gejala: warna tubuh berubah menjadi agak gelap, kulit menjadi kasar dan timbul pendarahan yang selanjutnya akan menjadi hemoragi, seluruh sirip rusak dan insang menjadi berwarna keputih-putihan, mata rusak dan agak menonjol (*exophthalmia*) (Amanu *et al.*, 2014). Manifestasi klinis dari infestasi *Aeromonas salmonicida* pada ikan adalah kondisi renang yang buruk akibat kerusakan insang oleh hemoragi, sering terjadi perdarahan viseral dan rektum, perdarahan pada pangkal sirip, dan perdarahan pada pangkal sirip dada, dan kematian yang tinggi (Amanu *et al.*, 2014).

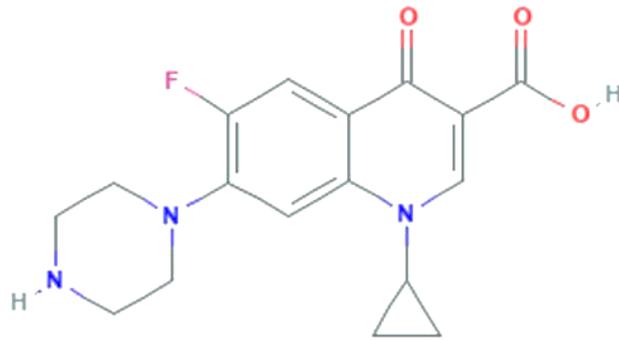


Gambar 8 *Aeromonas salmonicida* (Park *et al.*, 2020)

2.6 Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah antibiotik bakterisidal spektrum luas, kelas fluorokuinolon. Ciprofloxacin efektif dalam melawan bakteri Gram negatif maupun Gram positif (MIMS, 2020). Ciprofloxacin merupakan antibiotik sintetis yang bekerja dengan cara menghambat proses replikasi *Deoksiribosa Nucleat Acid* (DNA) (Sumampouw, 2018). Ciprofloxacin bekerja dengan cara berikatan dengan enzim pada bakteri yaitu DNA gyrase dan topoisomerase. Ciprofloxacin akan menghambat replikasi DNA bakteri, serta *repair* dan rekombinasi bakteri. Sebagian besar obat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh, sehingga kadar pada jaringan biasanya lebih besar dibandingkan konsentrasi di serum. Ciprofloxacin dapat ditemukan terutama di ginjal, kantung empedu, hati, paru-paru, cairan gingival, jaringan ginekologi, jaringan prostat, termasuk melewati plasenta, ASI, dan cairan serebrospinal. Volume distribusi mencapai 2,7 L/kg, dengan ikatan terhadap protein plasma sebesar 20-40% (Sharma *et al.*, 2017). Metabolisme sebagian besar ciprofloxacin terjadi di hati oleh enzim CYP1A2. Ciprofloxacin akan diubah sebagian dalam bentuk *desthylene ciprofloxacin* (m1), *sulpho ciprofloxacin* (m2),

oxociprofloxacin (m3), dan *formylciprofloxacin*(m4) dalam konsentrasi rendah (MIMS, 2020).



Gambar 9 Ciprofloxacin (MIMS, 2020)