

**AKTIVITAS ANTI BAKTERI EKSTRAK METANOL DAUN
CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) TERHADAP
Staphylococcus aureus DAN *Escherichia coli*
MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK SERTA PROFIL
KROMATOGRAFI LAPIS TIPISNYA**

SKRIPSI



Oleh :

**ANDHIKA FATWA SARA
K 100030096**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu kebutuhan dasar manusia, itulah sebabnya upaya untuk mencapai tingkat kesehatan yang optimal sangat diperlukan. Namun, seiring kemajuan zaman yang ditandai dengan globalisasi di segala bidang telah menyebabkan pergeseran berbagai penyakit (Budianto, 2002). Salah satu penyakit yang terus berkembang dari waktu ke waktu dalam bidang kedokteran ialah penyakit infeksi (Gibson, 1996). Infeksi merupakan masalah yang paling banyak dijumpai pada kehidupan sehari-hari. Kasus infeksi disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme patogen, yang masuk ke dalam jaringan tubuh dan berkembang biak di dalam jaringan (Waluyo, 2004). Di antara bakteri yang dapat menyebabkan infeksi tersebut adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Jawetz *et al.*, 2005).

Dalam pengobatan penyakit infeksi, salah satu masalah serius yang dihadapi kini adalah terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang digunakan (Volk dan Wheeler, 1993). Dengan berkembangnya populasi bakteri yang resisten, maka antibiotik yang pernah efektif untuk mengobati penyakit-penyakit tertentu kehilangan nilai kemoterapeutiknya. Sejalan dengan hal tersebut, jelas bahwa ada kebutuhan yang terus-menerus untuk mengembangkan obat-obat baru dan berbeda untuk menggantikan obat-obat yang telah menjadi tidak efektif (Pelczar dan Chan, 1986).

Selain itu, semakin mahalnya obat-obatan yang dibuat oleh pabrik dan banyak penyakit yang tidak dapat disembuhkan hanya dengan pengobatan modern. Seiring dengan perkembangan dunia kedokteran tidak dapat dipungkiri lagi bahwa cara pengobatan alamiah yang berkembang di masyarakat saat ini (Mangan, 2003) dengan menggunakan obat tradisional yang memanfaatkan kekayaan alami (Mangan, 2003).

Penggunaan tanaman sebagai obat didasari oleh pengalaman turun-temurun dan dianggap cukup manjur untuk mengobati berbagai penyakit terutama oleh mereka yang telah membuktikan khasiatnya (Mangan, 2003).

Guna membuktikannya perlu dilakukan pengujian ilmiah tentang khasiat, keamanan dan standar kualitas. Pada akhirnya, tumbuh-tumbuhan yang digunakan sebagai tumbuhan obat dapat dipertanggung jawabkan secara medis dan ilmiah (Mangan, 2003).

Salah satu tanaman obat yang bermanfaat untuk menjaga dan mengobati gangguan kesehatan adalah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.). Daun ceremai berkhasiat untuk batuk berdahak, menguruskan badan, mual, disentri, kanker dan sariawan (Dalimarta, 1999). Penelitian Purwarini (2001) menunjukkan bahwa nilai KBM ekstrak etanol (80%) daun ceremai terhadap *S. aureus* ATCC 25923 sebesar 15% dan *E. coli* ATCC 25922 sebesar 20%. Daun ceremai memiliki kandungan flavonoid, tanin dan saponin. Sebagian besar flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

Berdasarkan penelitian Mulyati (2009), KBM ekstrak etil asetat daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 1% dan *E. coli* sebesar 7% dalam bioautografinya terdapat senyawa flavonoid dan polifenol beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap

E. coli. Sedangkan menurut Budiyantri (2009), KBM ekstrak etanol daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 0,5% dan *E. coli* sebesar 6% dalam bioautografinya terdapat senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.

Bertitik tolak dari hal tersebut maka dilakukan pengujian lanjutan guna mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun ceremai dengan mengukur kadar bunuh minimal (KBM) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik. Penelitian ini menggunakan pelarut metanol yang mampu menyari senyawa-senyawa polar lebih banyak dibandingkan dengan pelarut etanol (Voigt, 1971). Dan untuk mengetahui kandungan senyawa kimianya dengan metode kromatografi lapis tipis.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka disimpulkan beberapa rumusan masalah, yaitu:

1. Apakah ekstrak metanol daun ceremai memiliki aktivitas antibakteri dan berapa nilai KBM terhadap *S. aureus* dan *E. coli* multiresisten antibiotik?
2. Kelompok senyawa apa yang terkandung dalam ekstrak metanol daun ceremai?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui aktivitas antibakteri dan nilai KBM ekstrak metanol daun ceremai terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.
2. Mengetahui kandungan senyawa dalam ekstrak metanol daun ceremai.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Ceremai

a. Klasifikasi

| | |
|----------|--|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisio | : Magnoliophyta |
| Classis | : Magnoliopsida |
| Orde | : Malpighiales |
| Familia | : Phyllanthaceae |
| Tribe | : Phyllantheae |
| Subtribe | : Flueggeinae |
| Genus | : Phyllanthus |
| Spesies | : <i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels (Anonim, 2007) |

b. Penelitian Tentang Ceremai

Dalam penelitian Purwarini (2001) disebutkan bahwa ceremai memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, tanin dan sejumlah sedikit alkaloid yang diketahui melalui skrining fitokimia dengan uji tabung dan kromatografi lapis tipis. Diperoleh juga kadar bunuh minimal (KBM) ekstrak etanol (80%) daun ceremai terhadap *S. aureus* ATCC 25923 sebesar 15% dan *E. coli* ATCC 25922 sebesar 20%.

Menurut Mulyati (2009), KBM ekstrak etil asetat daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 1% dan *E. coli* sebesar 7% dalam bioautografinya terdapat senyawa flavonoid dan polifenol beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap *E. coli*. Dan menurut Budiyanti (2009), KBM ekstrak etanol daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 0,5% dan *E. coli* sebesar

6% dalam bioautografinya terdapat senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.

c. Kandungan Kimia

Daun ceremai mengandung saponin, flavonoida, tanin, dan polifenol (Purwarini, 2001). Akar mengandung saponin, asam galat, zat samak, dan zat beracun (toksik). Sedangkan buah mengandung vitamin C (Dalimarta, 1999).

d. Khasiat

Daun ceremai berkhasiat sebagai peluruh dahak, pencahar (purgatif), menguruskan badan, kanker, sariawan dan mual (Dalimarta, 1999).

2. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang ditentukan (Anonim, 1985).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya, penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas. Metode penyarian yang sering dijumpai yaitu maserasi, perkolasi, infundasi, dan soxhletasi (Anshel, 1989).

Maserasi (*macerase* = mengairi, melunakkan) adalah cara ekstraksi

yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan persyaratan farmakope disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Menurut pengalaman, 5 hari telah memadai. Setelah selesai maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan. Rendaman tadi harus dikocok berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari) (Voight, 1971).

3. Uji Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dari suatu zat dapat dilakukan dengan cara:

a. Dilusi Cair dan Dilusi Padat

Pada prinsipnya antibiotik diencerkan hingga memperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi dapat ditambah suspensi kuman pada media, sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi dapat dicampur dengan media agar lalu ditanami kuman.

b. Difusi

Prinsip metode difusi uji potensi yang berdasarkan pengamatan luas daerah hambatan pertumbuhan bakteri karena berdifusinya antibakteri dari titik awal pemberian ke daerah difusi. Dalam metode ini ada beberapa cara yang digunakan, yaitu:

1) Cara Kirby Bauer

Kuman dengan konsentrasi 10^8 CFU/ml dioleskan pada permukaan media agar hingga rata kemudian diletakkan kertas samir (disk) yang mengandung antibiotik di atasnya.

2) Cara Sumuran

Prinsipnya sama dengan Kirby Bauer, tetapi disk antibiotik diganti dengan larutan antibiotik yang diteteskan pada sumuran yang dibuat dengan diameter tertentu pada media agar.

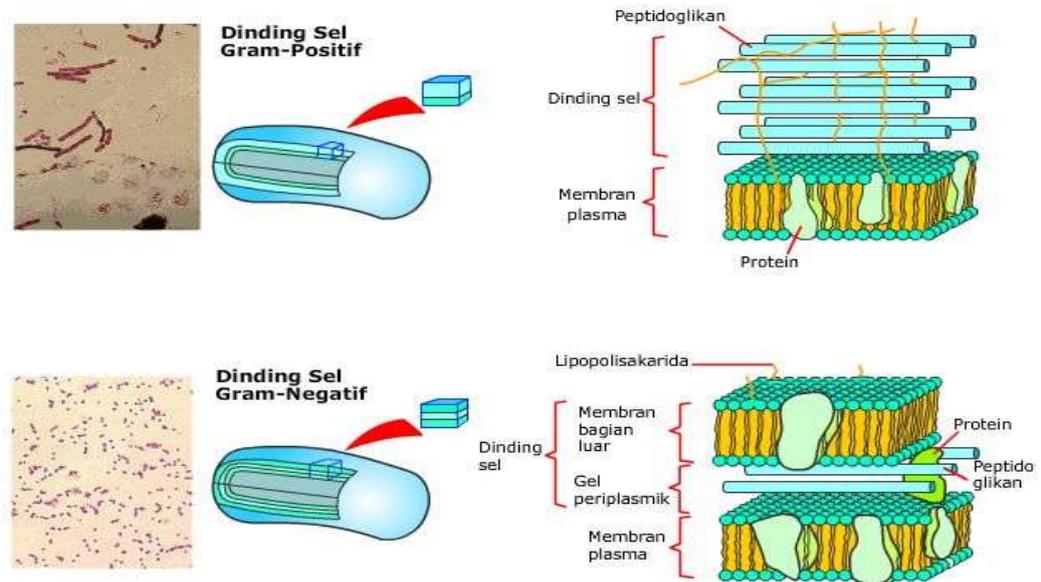
3) Cara *Pour Plate*

Pada cara ini suspensi kuman dengan konsentrasi 10^8 CFU/ml ditambahkan pada media agar yang masih mencair. Setelah media mengeras, diletakkan kertas samir (disk) antibiotik (Anonim, 1986).

4. Mekanisme Antibakteri

Antibiotik merupakan suatu zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain. Banyak antibiotik dewasa ini dibuat secara semi sintetik atau sintetik penuh, akan tetapi dalam praktek sehari-hari antibiotik sintetik yang tidak diturunkan dari produk mikroba (misalnya sulfonamida dan kuinolon) juga sering digolongkan sebagai antibiotik (Ganiswarna, 1995).

Secara umum kemungkinan penyerangan suatu zat antibakteri dapat diduga dengan meninjau struktur serta komposisi sel bakteri. Kerusakan pada salah satu situs dapat mengawali terjadinya perubahan-perubahan yang menuju kepada matinya sel tersebut (Gambar 1).



Gambar 1. Susunan Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif

Mekanisme kerja antibakteri sebagai berikut:

- a. Kerusakan pada dinding sel.

Bakteri memiliki lapisan luar yang kaku disebut dinding sel yang dapat mempertahankan bentuk bakteri dan melindungi membran protoplasma di bawahnya (Jawetz *et al.*, 2001). Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya.

- b. Membran sitoplasma

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain.

- c. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein.

DNA, RNA, dan protein memegang peranan penting di dalam kehidupan normal sel. Asam nukleat sebagai inti dari semua aktivitas dan regulator enzim.

d. Antagonis folat

Anti bakteri itu bersaing secara kompetitif dengan PABA.

e. Mengganggu fungsi kromosom

Tetrasiklin merupakan salah satu antibiotika yang dapat menghambat sintesis protein dengan cara menghalangi terikatnya RNA pada tempat spesifik ribosom selama pemanjangan rantai peptida (Hugo dan Russell, 1989).

Banyak bukti klinis yang menunjukkan berkembangnya resistensi bakteri terhadap antibiotik, sehingga pasien harus diberi obat dengan dosis yang lebih tinggi karena bakteri dalam pasien tersebut telah kebal, bahkan sering kali terjadi penggantian jenis antibiotik, karena antibiotik yang digunakan sudah tidak poten lagi (Tanu, 1995).

Resistensi mikroba adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antimikroba. Sifat ini dapat merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Resistensi dibagi dalam kelompok resistensi genetik, resistensi non genetik dan resistensi silang (Tanu, 1995).

5. *Staphylococcus aureus*

| | |
|-------------|--|
| Divisio | : Protophyta |
| Subdivision | : Schizomycetea |
| Classis | : Schizomycetes |
| Orde | : Eubacteriales |
| Familia | : Micrococcaceae |
| Genus | : Staphylococcus |
| Spesies | : <i>Staphylococcus aureus</i> (Salle, 1961) |

Staphylococcus adalah kokus gram positif yang mana tumbuh dalam kelompok mirip buah anggur. *Staphylococcus aureus* memperoleh nama ini dari warna kuning koloninya (Gibson, 1996). *Staphylococcus aureus* mudah tumbuh pada kebanyakan pembedahan bakteriologi, dalam keadaan aerobik atau mikro aerobik, tumbuh paling cepat pada suhu 37⁰C, paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20⁰C) dan pada media dengan pH 7,2-7,4 (Jawetz *et al.*, 1991).

Secara normal terdapat di bagian anterior hidung dan pada kulit, khususnya di daerah perineum. Merupakan penyebab infeksi piogenik (menghasilkan pus) pada manusia dan paling sering. Strain *S. aureus* yang ditemukan di rumah sakit mungkin resisten terhadap penisilin karena mereka mampu menghasilkan penisilinase yang merusak penisilin dan mereka dapat menjadi resisten terhadap obat-obat lain (Gibson, 1996).

6. *Escherichia coli*

| | |
|---------|--|
| Divisio | : Protophyta |
| Classis | : Schizomycetes |
| Orde | : Eubacteriales |
| Familia | : Enterobacteriaceae |
| Genus | : Escherichia |
| Spesies | : <i>Escherichia coli</i> (Jawetz, 1991) |

Escherichia coli adalah bakteri gram negatif dengan ukuran 0,4-0,7 um x 1,4 um berbentuk batang, pendek (kokobasi), letak satu sama lain kadang-

kadang berderet seperti rantai, sebagian besar bergerak dan beberapa strain mempunyai kapsul (Salle, 1961).

Escherichia coli merupakan kuman oportunistik yang banyak ditemukan di dalam usus besar manusia sebagai flora normal. Sifatnya unik karena dapat menyebabkan infeksi pada usus misalnya diare pada anak seperti juga kemampuan menimbulkan infeksi pada jaringan tubuh lain di luar usus (Anonim, 1994).

Penyakit-penyakit yang disebabkan *E. coli* adalah infeksi saluran kemih, pneumonia, meningitis pada bayi baru lahir, infeksi luka terutama pada abdomen. Kuman *E. coli* yang diisolasi dari infeksi di dalam masyarakat biasanya sensitif terhadap obat-obat antimikroba yang digunakan untuk organisme negatif gram, meskipun terdapat juga strain-strain resisten, terutama pada pasien dengan riwayat pengobatan antibiotika sebelumnya (Gibson, 1996).

7. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis ialah metode pemisahan fisikokimia. Lapisan yang memisahkan, terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam, atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita (awal). Setelah pelat atau lapisan diletakkan di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (dideteksi) (Stahl, 1985).

Fase diam (lapisan penjerap) yang umum ialah silika gel, aluminium oksida, kieselgur, selulosa dan turunannya, poliamida, dan lain-lain. Silika gel ini menghasilkan perbedaan dalam efek pemisahan yang tergantung pada cara pembuatannya sehingga telah diterima sebagai bahan standar. Penjerap seperti aluminium oksida dan silika gel mempunyai kadar air yang berpengaruh nyata terhadap daya pemisahannya. Panjang lapisan tersebut 200 mm dengan lebar 200 atau 100 mm. Untuk analisis tebalnya 0,1-0,3 mm, biasanya 0,2 mm. Sebelum digunakan, lapisan penjerap disimpan dalam lingkungan yang tidak lembab dan bebas dari uap laboratorium (Stahl, 1985).

Fase gerak adalah medium angkut yang terdiri atas satu atau beberapa pelarut. Ia bergerak di dalam fase diam, yaitu suatu lapisan berpori karena ada gaya kapiler. Tingkat kejenuhan bejana dengan uap pelarut pengembang mempunyai pengaruh yang nyata pada pemisahan dan letak bercak pada kromatogram. Pengembangan ialah proses pemisahan campuran akibat pelarut pengembang merambat naik dalam lapisan (Stahl, 1985).

E. Landasan Teori

Purwarini (2001) menyebutkan bahwa nilai KBM ekstrak etanol (80%) daun ceremai terhadap *S. aureus* ATCC 25923 sebesar 15% dan *E. coli* ATCC 25922 sebesar 20%. Daun ceremai mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang mampu mendenaturasi protein pada sel bakteri dan jamur. Sehingga diharapkan dari penelitian diperoleh data ilmiah tentang aktivitas antibakteri dan KBM dari ekstrak metanol daun ceremai terhadap *S. aureus* dan *E. coli*

Mulyati (2009), KBM ekstrak etil asetat daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 1% dan *E. coli* sebesar 7% dalam bioautografinya terdapat senyawa flavonoid dan polifenol beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap *E. coli*. Budiyaniti (2009), KBM ekstrak etanol daun ceremai terhadap *S. aureus* sebesar 0,5% dan *E. coli* sebesar 6% dlm bioautografinya terdapat senyawa polifenol yang beraktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.

F. Hipotesis

Ekstrak metanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.