

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL KULIT KAYU
NANGKA (*Artocarpus heteropylla* Lamk) TERHADAP *Staphylococcus
aureus* DAN *Escherichia coli* MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh:
AMELIA MARYA ULFA
K 100 060 147

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi merupakan salah satu penyebab penyakit yang sering terjadi di daerah beriklim tropis, seperti Indonesia. Hal ini ditunjang dengan keadaan udara yang lembab, berdebu serta temperatur yang hangat sehingga mikroba dapat tumbuh dengan subur. Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, riketsia, jamur, dan protozoa (Gibson, 1996).

Beberapa bakteri yang dapat menyebabkan infeksi di antaranya adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Staphylococcus* merupakan penyebab infeksi piogenik (menghasilkan pus) pada manusia dan paling sering. *Staphylococcus* dapat menyebabkan sepsis pada luka bedah, abses payudara pada ibu-ibu, mata lengket dan lesi-lesi kulit pada bayi (Gibson, 1996). Sedangkan *Escherichia coli* merupakan flora normal yang terdapat dalam usus dan merupakan penyebab paling banyak dari infeksi sistem saluran kencing dan jumlah untuk infeksi saluran kencing pertama kurang lebih 90% pada wanita muda (Jawetz, 2001)

Dewasa ini banyak bakteri penyebab infeksi telah resisten terhadap antibiotik. Hal ini disebabkan karena secara alamiah bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik, penghentian antibiotik sebelum penyakit sembuh, dan pemberian obat di bawah dosis standar. *Staphylococcus* merupakan mikroorganisme yang telah resisten terhadap antibiotik seperti penisilin, tetrasiklin,

naftalin dan vankomisin. Sekarang, *Staphylococcus* yang resisten terhadap penisilin tidak hanya ditemui di rumah sakit tetapi juga 80-90% diisolasi dalam komunitas (Jawetz, 2001). Pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri yang resisten terhadap antibiotik memerlukan produk baru yang memiliki potensi tinggi. Penelitian zat yang berkhasiat sebagai antibakteri perlu dilakukan untuk menemukan produk antimikroba yang berpotensi untuk menghambat atau membunuh bakteri yang resisten antibiotik. Salah satu alternatif yang dapat ditempuh adalah memanfaatkan zat aktif pembunuh bakteri yang terkandung dalam tanaman obat (Widjajanti, 1999).

Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) merupakan tanaman obat yang potensial. Nangka termasuk ke dalam suku Moraceae, yang kandungan kimia dalam kayunya adalah morin, sianomaklurin (zat samak), flavon, dan tanin. Di kulit kayunya juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitasnya sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretik, dan antihipertensi (Ersam, 2001). Senyawa glikosida, flavonoid, saponin dan alkaloid merupakan senyawa aktif dalam tanaman yang memberikan aktivitas sebagai antibakteri (Olaleye, 2007).

Kayu nangka telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis*. Zona hambatan pada fraksi PE dan n-butanol terlihat mulai kadar 20% dan diperoleh hasil bahwa senyawa yang bersifat antibakteri terhadap *B. subtilis* untuk fraksi PE adalah steroid, dan fraksi n-butanol adalah flavonoid, dan saponin (Hermisetepani, 2006). Ekstrak etanol kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus*) mengandung senyawa yang aktif menghambat pertumbuhan bakteri

E. coli dan *Micrococcus luteus* yaitu: asam palmitat, asam stearat, 9-oktadekenamida, dan dioktil heksadioat (Yenni, 2006). Selain itu telah dilakukan uji tes bakteri kariogenik ekstrak etanol kayu nangka dengan MIC 3,11-12,5 µg/mL dan juga berefek pada *Streptococci* yang poten terhadap pencegahan caries pada gigi (Hasnah dan Jamil, 2004).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tersebut, sangatlah menarik untuk melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui aktivitas ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik dan jenis senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik?
2. Golongan senyawa kimia apa yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk)

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan aktivitas ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.
2. Menentukan golongan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk).

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk)

a. Sistematika Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk)

Kedudukan tanaman nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk)

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Urticales

Famili : Moraceae

Genus : *Artocarpus*

Spesies : *Artocarpus heterophylla* Lamk

(Van Steenis, 1992)

b. Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman

Daun tanaman direkomendasikan oleh pengobatan ayurveda sebagai obat antidiabetes karena ekstrak daun nangka memberi efek hipoglikemi (Chandrika,

2006). Selain itu daun pohon nangka juga dapat digunakan sebagai pelancar ASI, borok (obat luar), dan luka (obat luar). Daging buah nangka muda (tewel) dimanfaatkan sebagai makanan sayuran yang mengandung albuminoid dan karbohidrat. Sementara biji nangka dapat digunakan sebagai obat batuk dan tonik (Heyne, 1987). Biji nangka dapat diolah menjadi tepung yang digunakan sebagai bahan baku industri makanan (bahan makan campuran). Khasiat kayu sebagai anti spasmodik dan sedatif, daging buah sebagai ekspektoran, daun muda sebagai pakan ternak.

Kayu nangka dianggap lebih unggul daripada jati untuk pembuatan mebel, konstruksi bangunan pembubutan, tiang kapal, tiang kuda dan kandang sapi, dayung, perkakas, dan alat musik. Getah kulit kayu juga telah digunakan sebagai obat demam, obat cacing dan antiinflamasi. Pohon nangka dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu adalah morin, sianomaklurin (zat samak), flavon, dan tanin. Selain itu, di kulit kayunya juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitasnya terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretik, dan antihipertensi (Ersam, 2001).

c. Penelitian sebelumnya

Famili *Moraceae* merupakan salah satu sumber senyawa fenol. *Artocarpus* sebagai salah satu genus utama famili ini menghasilkan berbagai jenis senyawa flavonoid. Keistimewaan dari flavonoid yang dihasilkan oleh *Artocarpus* ialah adanya substituen isoprenil pada C-3 dan pola 2',4'dioksigenasi atau 2',4',5'-

trioksigenasi pada cincin B dari kerangka dasar flavon. Ciri ini diwujudkan pada berbagai jenis senyawa, seperti flavon dengan prenil bebas pada C-3, piranoflavon, oksepinoflavon, oksosinoflavon, dihidrobenzosanton, dan kuinonodihidrobenzosanton. Senyawa-senyawa jenis ini belum pernah ditemukan pada tumbuhan lain. Selain mempunyai struktur molekul yang unik, beberapa senyawa flavon yang berasal dari *Artocarpus* juga memperlihatkan bioaktivitas antitumor yang tinggi pada sel leukemia L 1210 (Suhartati, 2001). *Artocarpin* merupakan hasil isolasi dari kayu nangka yang memiliki aktivitas sebagai *whitening agent* dan antikanker kulit. Hasil evaluasi sitotoksik dalam sel melanoma B16 pada *artocarpin* menunjukkan IC_{50} yaitu 10,3 μ M (Arung *et al.*, 2008).

Kayu nangka mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis*. Zona hambatan pada fraksi PE dan n-butanol terlihat mulai kadar 20% dan diperoleh hasil bahwa senyawa yang bersifat antibakteri terhadap *B. subtilis* untuk fraksi PE adalah steroid, dan fraksi n-butanol adalah flavonoid, dan saponin (Hermisetepani, 2006). Ekstrak etanol kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus*) mengandung senyawa yang aktif menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *Micrococcus luteus* yaitu: asam palmitat, asam stearat, 9-oktadekenamida, dan dioktil heksadioat (Yenni, 2006). Selain itu telah dilakukan uji tes bakteri kariogenik ekstrak etanol kayu nangka dengan MIC 3.11-12.5 μ g/mL dan juga berefek pada *Streptococci* yang poten terhadap pencegahan caries pada gigi (Hasnah dan Jamil, 2004).

2. Metode Penyarian

Penyarian merupakan proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 2000).

Metode dasar penyarian adalah maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Pemilihan terhadap ketiga metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik (Anonim, 1986). Salah satu metode ekstraksi yang sering digunakan di dalam penyarian adalah maserasi (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada kesetimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus). Remaserasi merupakan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Anonim, 2000).

3. Bakteri

Bakteri merupakan organisme bersel tunggal yang berkembang biak dengan pembelahan menjadi dua sel. Bakteri dibagi menjadi kelas-kelas menurut bentuknya yaitu kokus (berbentuk bulat), basil (batang lurus), kokobasil (bentuk

antara kokus dan basil), vibrio (batang lempeng), dan spiroceta (spiral) (Gibson, 1996).

Berdasarkan sifat bakteri terhadap cat Gram, bakteri dapat digolongkan menjadi Gram positif dan Gram negatif, contoh dari Gram positif ialah *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, sedangkan bakteri Gram negatif contohnya yaitu *E. coli* dan *Shigella* sp (Salle, 1961).

a. *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi dari *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Divisi	Schizomycota
Kelas	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Micrococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

(Salle, 1961)

Staphylococcus aureus adalah salah satu contoh dari bakteri Gram positif, tumbuh dalam kelompok menyerupai buah anggur (Gibson, 1996). Sel *Staphylococcus aureus* berbentuk bulat dengan diameter antara 0,8 -1,0 μm , tersusun dalam kelompok tidak teratur, tidak bergerak, tidak membentuk spora (Jawetz *et al.*, 2001).

S. aureus mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteriologik dalam keadaan aerobik atau mikroaerobik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37° C, tapi paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20° C). Koloni

S. aureus pada pembedahan padat berbentuk bulat halus menonjol berkilau-kilauan, membentuk pigmen berwarna kuning emas (Jawetz *et al.*, 2001).

S. aureus bersifat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tetapi tidak menghasilkan gas. Bakteri tersebut dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan karena kemampuannya menghasilkan banyak zat ekstraseluler (Jawetz *et al.*, 2001).

b. *Escherichia coli*

E.coli adalah kuman oportunistik yang banyak ditemukan di dalam usus besar manusia sebagai flora normal. Sifatnya unik karena dapat menyebabkan infeksi primer pada usus misalnya diare pada anak-anak dan *travelers diarrhea*, seperti juga kemampuannya menimbulkan infeksi pada jaringan tubuh lain diluar usus (Karsinah dkk., 1994).

Klasifikasi dari *Escherichia coli* sebagai berikut :

Kingdom	: Prokaryotae	
Divisi	: Protophyta	
Sub divisi	: Schizomycetea	
Kelas	: Schizomycetes	
Ordo	: Eubacterials	
Famili	: Enterobacteriaceae	
Genus	: <i>Escherichia</i>	
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>	(Salle, 1991)

E. coli berbentuk batang gemuk berukuran 2,4 µm x 0,4 µm sampai 0,7 µm, termasuk Gram negatif tidak bersimpai, bergerak aktif dan tidak berspora. Selain itu *E. coli* bersifat aerob atau fakultatif aerob dan tumbuh pada pembenihan biasa. Suhu optimum pertumbuhannya yaitu 37° C. *E. coli* meragi laktosa, glukosa, sukrosa, maltosa dan manitol dengan asam dan gas. Pada uji indol dan uji merah metil menunjukkan hasil positif (+), sedangkan pada uji Proskauer dan uji sitrat menunjukkan hasil negatif (-). *E. coli* tidak menghidrolisis urea dan tidak membentuk H₂S (Gupte, 1990).

Dinding sel bakteri Gram negatif mempunyai susunan bakteri Gram positif. Sebagai contoh, dinding sel Gram negatif mengandung lebih sedikit peptidoglikan (10 sampai 20 persen bobot kering dinding sel), tetapi di luar membran peptidoglikan, ada struktur "membran" kedua yang tersusun dari protein fosfolipida, dan lipopolisakarida (asam lemak yang dirangkaikan dengan polisakarida) (Volk dan Wheeler, 1993).

E. coli dapat menyebabkan infeksi pada traktus urinarius juga dapat menyebabkan meningitis pada bayi prematur dan neonatal. Strain entero patogenik *E.coli* sering menyebabkan diare akut pada anak-anak di bawah umur 2 tahun (Salle,1961). *E. coli* tumbuh baik pada hampir semua media yang biasa dipakai di laboratorium mikrobiologi. Pada media yang dipergunakan untuk isolasi kuman enterik, sebagian besar strain *E. coli* tumbuh sebagai koloni yang meragi laktosa. *E.coli* bersifat mikroaerofilik. Beberapa strain bila ditanam pada agar darah menunjukkan hemolisis tipe β (Jawetz *et al.*, 2001).

c. Mekanisme kerja antibakteri

Menurut Setiabudy dan Gan (1995) berdasarkan mekanisme kerjanya antibakteri dibagi dalam 4 kelompok antara lain:

- 1). Antibakteri yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Penghambatan reaksi dalam proses sintesis dinding sel, dapat menyebabkan tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel maka perusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan lisis.
- 2). Antibakteri yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.
- 3). Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri. DNA dan RNA memegang peranan yang penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel.
- 4). Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel bakteri. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua subunit yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi pada sintesis protein kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA yang menjadi ribosom 70S.

4. Uji aktivitas antibakteri

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

a. Metode Dilusi Cair/Dilusi Padat

Metode dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme. 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 (Anonim,1994).

b. Metode difusi

Cakram kertas saring, cawan yang berliang renik atau silinder tidak beralat, yang mengandung zat uji dalam jumlah tertentu ditempatkan dalam pembedihan padat yang telah ditanami dengan biakan tebal organisme yang diperiksa. Setelah pengeraman, hasil yang diperoleh adalah :

- 1). *Radical zone*, yaitu daerah di sekitar zat uji dimana sama sekali tidak diketemukan adanya pertumbuhan bakteri.
- 2). *Irradical zone*, yaitu suatu daerah di sekitar zat uji yang pertumbuhan bakteri dihambat oleh zat uji tersebut (Jawetz *et al.*, 2001).

5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pemisahan fitokimia. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah teknik yang paling cocok untuk analisis. Metode ini hanya memerlukan waktu yang sangat sedikit untuk analisis dan jumlah cuplikan yang sangat sedikit. Lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir yang disebut fase diam, ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan

berupa larutan, ditotolkan pada bercak atau pita. Selain itu plat atau lapisan ditaruh dalam bejana pengembang yang berisi larutan pengembang (fase gerak), pemisahan terjadi selama pengembangan. Selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditempatkan atau dideteksi dengan pereaksi deteksi (Stahl, 1985)

Fase diam yang digunakan dalam Kromatografi Lapis Tipis (KLT) di antaranya adalah silika gel, alumina, kieselguhr, dan selulosa. Sedangkan untuk fase gerak sebaiknya dipilih pelarut organik yang mempunyai polaritas serendah mungkin untuk mengurangi serapan dari setiap komponen pelarut, misalnya metanol, asam asetat, eter, kloroform, benzena, sikloheksana, dan petroleum eter (Sumarno, 2001).

E. Keterangan Empiris

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah aktivitas antibakteri dari ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik .