

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah dalam bidang kesehatan yang terus berkembang. Penyakit ini masih merupakan penyakit utama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia (Nelwan, 2006). Penyakit ini dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Berbagai mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi antara lain bakteri, virus, jamur, dan parasit (Jawetz *et al.*, 2001).

Bakteri yang dapat menimbulkan penyakit pada manusia antara lain *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dari Gram positif dan *Escherichia coli* (*E. coli*) dari Gram negatif. Bakteri *S. aureus* dapat menyebabkan penyakit seperti infeksi pada folikel rambut, kelenjar keringat, bisul, infeksi pada luka, meningitis, endokarditis, pneumonia, *pyelonephritis*, dan *osteomyelitis* (Entjang, 2003). Bakteri *E. coli* merupakan penyebab utama infeksi saluran kemih pada wanita muda dan penyebab utama meningitis pada bayi yang baru lahir (Brooks *et al.*, 2007; Entjang, 2003).

Selain bakteri, infeksi juga dapat disebabkan oleh mikroorganisme lain seperti jamur *Candida albicans* (*C. albicans*). *C. albicans* dapat menimbulkan suatu keadaan yang disebut kandidiasis pada selaput lendir mulut, vagina, dan saluran pencernaan. Infeksi yang lebih gawat dapat menyerang jantung (endokarditis), darah (septisemia), dan otak (Pelczar dan Chan, 2005).

Antimikroba adalah obat yang paling banyak diresepkan untuk pengobatan infeksi. Penggunaan antimikroba secara tidak rasional dapat menimbulkan efek samping dan resistensi (Priyanto, 2009). Pemanfaatan bahan alam dalam upaya penemuan antimikroba yang baru dan lebih efektif melawan infeksi baik yang disebabkan oleh bakteri ataupun jamur perlu dikembangkan.

Salah satu tanaman obat yang secara empirik banyak digunakan dalam obat tradisional dalam ramuan jamu adalah lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) terutama bagian rimpangnya. Penelitian-penelitian sebelumnya menyatakan rimpang lempuyang gajah memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur. Ekstrak kloroformnya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan nilai Kadar Hambat Minimum 0,79 mg/mL dan Kadar Bunuh Minimum >12,5 mg/mL menggunakan metode dilusi cair (Voravathikunchai *et al.*, 2006). Ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah terbukti efektif menghambat *E. coli* pada kadar 12,5%, dan membunuh *E. coli* pada kadar 50% dari konsentrasi ekstrak 10 mg/10 mL pada metode dilusi cair (Oktaviani, 2007). Minyak atsiri dan ekstrak metanolnya memiliki aktivitas antijamur terhadap *Fusarium oxysporum* (Purwanti *et al.*, 2003). Selain itu, minyak atsirinya juga memiliki aktivitas terhadap *Malassezia furfur* secara *in vitro* (Rengginasti, 2008). Zerumbon yang merupakan senyawa aktif dalam rimpang lempuyang gajah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella choleraesuis* (Abdul^a *et al.*, 2008). Zederon yang diperoleh dari ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *S. aureus* multiresisten dan *Methicillin Resistant*

Staphylococcus aureus dengan nilai Kadar Hambat Minimum 64-128 µg/mL (Kader *et al.*, 2010).

Berdasarkan data yang telah ada tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui lebih dalam tentang aktivitas antimikroba dari ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah terhadap *S. aureus*, *E. coli* dan *C. albicans*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan, sebagai berikut:

1. Berapakah Kadar Bunuh Minimum ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*?
2. Golongan senyawa apa yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith)?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui Kadar Bunuh Minimum ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans* menggunakan metode dilusi padat.
2. Mengetahui golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) menggunakan metode skrining fitokimia dan kromatografi lapis tipis.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Lempuyang Gajah

a. Klasifikasi tanaman lempuyang gajah

Sistem klasifikasi tanaman lempuyang gajah adalah sebagai berikut:

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Anak kelas : Zingiberidae

Bangsa : Zingiberales

Suku : Zingiberaceae

Marga : Zingiber

Jenis : *Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith (Cronquist, 1981).



Gambar 1. Tanaman, Rimpang, dan Simplisia Lempuyang Gajah

b. Nama daerah

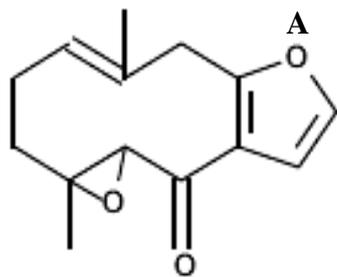
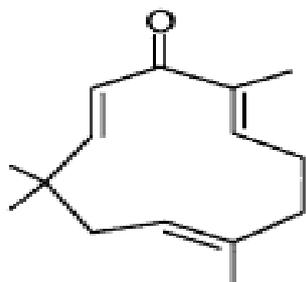
Setiap daerah menamai tanaman ini berbeda-beda. Tanaman ini dinamai lempuyang kebo atau lempuyang kapur di Jawa, di Madura tanaman ini disebut sebagai lampojang paek (Anonim, 2009; Agusta, 2000).

c. Sinonim

Tanaman lempuyang gajah memiliki sinonim *Amonum zerumbet* L. (Anonim, 2009).

d. Kandungan kimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, steroid, dan triterpenoid dalam serbuk rimpang lempuyang gajah (Yuliansyah *et al.*, 2007). Komponen utama dalam daun lempuyang gajah adalah zerumbon (36,98%); *α-caryophyllene* (16,35%) dan *camphene* (9,24%). Komponen utama dalam rimpangnya adalah zerumbon (46,83%); *α-caryophyllene* (19%), *1,5,5,8-tetramethyl-12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca -3,7- diene* (4,28%) (Bhuiyan *et al.*, 2009). Hasil identifikasi flavonoid dan komponen aromatik dari rimpang lempuyang gajah ditemukan adanya senyawa *p-hidroxybenzaldehyde*, vanilin, dan enam derivat kaempferol (Jang *et al.*, 2004). Identifikasi senyawa *sesquiterpenoid* dalam rimpangnya ditemukan senyawa 6-methoxy-2E,9E-humulal-dien-8-on dan stigmast-4-en-3-on (Jang dan Seo, 2005). Menurut Sudarsono *et al.* (2002) rimpang lempuyang gajah mengandung kurkuminoid, 3'',4''-diasetilafzelin, sineol, dipenten, limonen, kariofilen, arkurkumen, kariofilenoksid, humulepenoksid I, II, III; humulenol I, II; heksahidrohumulenol II, heksahidro humulenon, zerumbonoksid, kurdion, dihidrokurdion, furanodienon, zederon, furanodien, kamfen (16%), humulen (17%), dan zerumbon (36%). Pada ras lain ditemukan mirsen, *α*-terpineol dan *γ*-terpinen.

**B**

Gambar 2. Struktur Kimia senyawa Zerumbon (A) dan zederon (B)

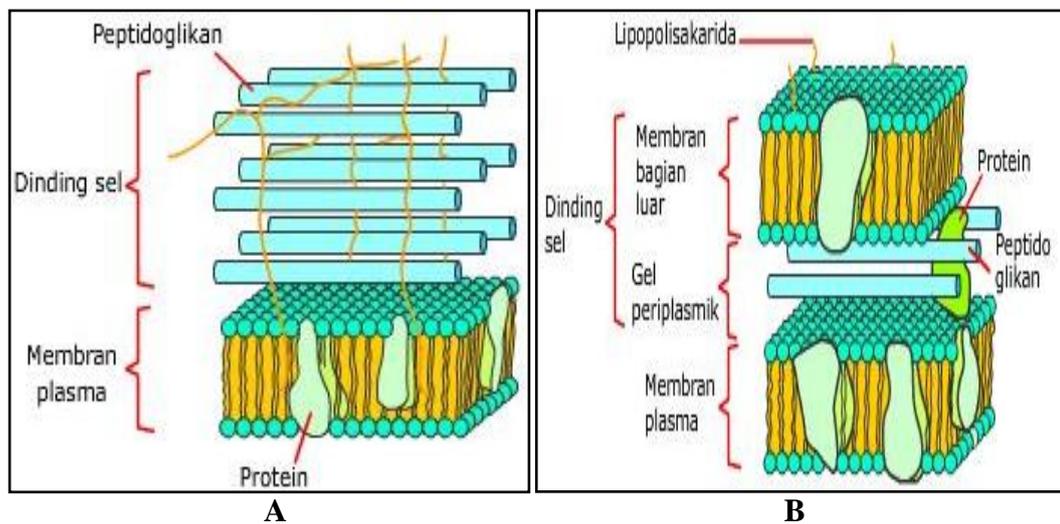
e. Kegunaan

Rimpang lempuyang gajah memiliki fungsi sebagai obat gatal, nyeri perut, borok, disentri, sesak nafas, wasir, cacingan, dan penambah nafsu makan (Sudarsono *et al.*, 2002). Berdasarkan penelitian-penelitian yang terdahulu lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) memiliki berbagai aktivitas yaitu sebagai analgetik dan antipiretik (Somchit *et al.*, 2005), antiinflamasi (Somchit dan Syukriyah, 2003), antijamur (Purwanti *et al.*, 2003; Rengginasti, 2008), antibakteri (Kitayama *et al.*, 2001; Voravathikunchai *et al.*, 2005; Voravathikunchai *et al.*, 2006; Oktaviani, 2007; Abdul^a *et al.*, 2008; Kader *et al.*, 2010), dan sitotoksik (Abdul^b *et al.*, 2008).

2. Bakteri

Kelompok bakteri terdiri atas semua organisme prokariot patogen dan nonpatogen yang terdapat di daratan dan perairan, serta organisme prokariotik yang bersifat fotoautotrof. Spesies bakteri dapat dibedakan berdasarkan morfologi (bentuk), komposisi kimia (umumnya dideteksi dengan reaksi biokimia), kebutuhan nutrisi, aktivitas biokimia, dan sumber energi (sinar matahari atau bahan kimia) (Pratiwi, 2008). Banyak senyawa organik berwarna (zat pewarna) digunakan untuk mewarnai mikroorganisme untuk pemeriksaan mikroskopis. Salah satu teknik pengecatan yang paling luas digunakan untuk bakteri adalah pengecatan Gram. Pengecatan Gram dapat digunakan untuk mengelompokkan bakteri menjadi dua kelompok yaitu bakteri Gram positif dan Gram negatif (Pelczar dan Chan, 2005).

Bakteri Gram positif dan Gram negatif memiliki perbedaan yang terletak pada struktur dinding selnya. Tebal dinding sel bakteri yang sejauh ini dipelajari berkisar dari 10 nm sampai 35 nm. Dinding sel bakteri Gram positif mengandung banyak lapisan peptidoglikan dan asam teikoat yang mengandung alkohol dan fosfat. Sedangkan bakteri Gram negatif mengandung membran luar (lipopolisakarida), dan beberapa lapis peptidoglikan yang terikat pada lipoprotein membran luar (Gambar 3) (Pelczar dan Chan, 2005; Pratiwi, 2008).



Gambar 3. Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif (A) dan Bakteri Gram Negatif (B)

a. *Staphylococcus aureus*

Sistem klasifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai berikut:

Divisi : Protophyta

Kelas : Schizomycetes

Bangsa	: Eubakteriales
Suku	: Mikrocoocaceae
Marga	: Staphylococcus
Jenis	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Salle, 1961).

S. aureus berbentuk kokus, termasuk dalam bakteri Gram positif. Bakteri ini merupakan flora normal yang terdapat pada kulit dan saluran pernafasan bagian atas (Entjang, 2003). Bakteri ini tahan terhadap garam dan dapat tumbuh baik pada medium yang mengandung 7,5% NaCl serta dapat menfermentasi manitol. *S. aureus* menyebabkan rentang sindrom infeksi yang luas. Infeksi kulit dapat terjadi pada kondisi hangat, lembab atau saat kulit terbuka akibat penyakit eksim, luka pembedahan atau akibat alat intravena (Gillespie dan Bamford, 2009).

b. *Escherichia coli*

Sistem klasifikasi *Escherichia coli* sebagai berikut:

Divisi	: Protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Bangsa	: Eubakteriales
Suku	: Enterobakteriaceae
Marga	: Escherichia
Jenis	: <i>Escherichia coli</i> (Salle, 1961).

E. coli berbentuk batang, Gram negatif, fakultatif aerob, tumbuh baik pada media sederhana, dapat melakukan fermentasi laktosa dan fermentasi glukosa serta menghasilkan gas. Bakteri ini merupakan flora normal, hidup di dalam kolon manusia. Bakteri ini merupakan penyebab utama meningitis pada bayi yang baru

lahir dan penyebab infeksi traktus urinarius (pyelonephritis dan cystitis) pada manusia yang dirawat di rumah sakit (Entjang, 2003). *E. coli* adalah penyebab utama infeksi saluran kemih (Brooks *et al.*, 2007).

3. Jamur

Fungi atau jamur adalah organisme kemoheterotrof yang memerlukan senyawa organik untuk nutrisinya (sumber karbon dan energi). Bila sumber gizi tersebut diperoleh dari bahan organik mati, maka fungi tersebut bersifat saprofit. Fungi bereproduksi baik secara aseksual dengan pembelahan, pembentukan tunas atau spora, maupun secara seksual dengan peleburan inti dari kedua induknya. Pada pembelahan, sel akan membagi diri membentuk dua sel yang sama besar, sedangkan pada pertunasan, sel akan tumbuh dari penonjolan kecil pada sel induk (Pratiwi, 2008). Jamur diklasifikasikan terpisah dari tumbuhan dan hewan.

Lebih dari 300.000 spesies jamur telah diketahui dan sekitar 200 spesies diantaranya dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Salah satu jamur yang menyebabkan penyakit yaitu *C. albicans*. *C. albicans* dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada orang yang mengalami gangguan kekebalan (*immunocompromised*) (Gould dan Brooer, 2003).

Sistem klasifikasi *Candida albicans* sebagai berikut:

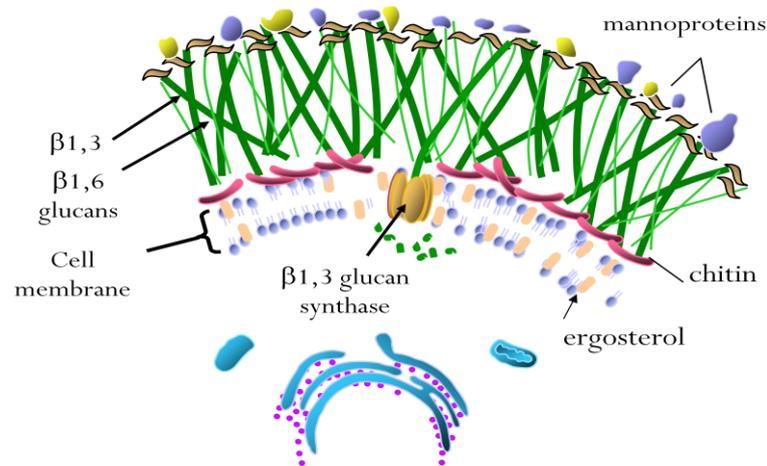
Divisi : Thallophyta

Kelas : Ascomycetes

Bangsa : Moniliales

Suku : Cryptococaceae
Marga : Candida
Jenis : *Candida albicans* (Salle, 1961).

Candida albicans termasuk dalam golongan khamir. Pada umumnya sel khamir lebih besar daripada sel bakteri. *Candida albicans* sama dengan bakteri yang memiliki dinding sel berfungsi sebagai pelindung dan target dari beberapa antifungi. Struktur dinding sel *Candida albicans* sangat kompak dan tebalnya 100 sampai 400 nm serta terdiri dari lima lapisan yang berbeda. Komposisi primer dinding sel *Candida albicans* terdiri dari glukosa, manan, dan kitin. Manan dan protein berjumlah sekitar 15,2-30%, β -1,3-D-glukan dan β -1,6-glukan (47-60%), kitin (0,6-9%), protein (6-25%), dan lipid (1-7%) dari berat kering dinding sel (Gambar 4) (Pelczar dan Chan, 2005; Tjampakasari, 2006). Beberapa spesies ragi genus candida mampu menyebabkan candidiasis. Candidiasis adalah mikosis yang menyerang kulit atau jaringan yang lebih dalam lagi. Candidiasis dapat mengenai kulit, kuku, atau organ tubuh, seperti ginjal, jantung, dan paru-paru. Spesies *C. albicans* adalah anggota flora normal pada kulit, membran mukosa dan saluran pencernaan. Spesies ini berkoloni di permukaan mukosa setiap manusia selama atau segera setelah lahir dan selalu ada resiko infeksi endogen (Brooks *et al.*, 2007; Entjang, 2003).



Gambar 4. Struktur Dinding Sel Jamur

4. Antimikroba

Antimikroba adalah golongan obat yang digunakan untuk terapi infeksi atau pencegahan infeksi. Antimikroba ini memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Priyanto, 2009). Berdasarkan sifat toksisitas selektif (daya kerjanya), ada yang bersifat menghentikan pertumbuhan mikroba (*static*), dan ada yang bersifat membunuh mikroba (*sidal*). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba disebut sebagai Kadar Hambat Minimum (KHM), sedangkan kadar minimal yang diperlukan untuk membunuh mikroba disebut sebagai Kadar Bunuh Minimum (KBM). Jika kadar obat di bawah KHM atau KBM maka efek terapi tidak akan tercapai. (Priyanto, 2008).

Klasifikasi antimikroba berdasarkan mekanisme kerjanya dibagi menjadi 5 kelompok yaitu:

- a. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contoh dari antimikroba golongan ini adalah penisilin, sefalosporin, karbapenem,

monobaktam, dan vankomisin. Intensitas efek yang ditimbulkan terhadap bakteri adalah bakterisidal.

- b. Antimikroba yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme. Antimikroba golongan ini merusak permeabilitas membran sel sehingga terjadi kebocoran bahan-bahan intra sel.
- c. Antimikroba yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mengikat ribosom sub unit 30S dan 50S. Antimikroba ini menyebabkan hambatan sintesis protein secara reversibel.
- d. Antimikroba yang mengikat sintesis asam nukleat sel mikroba.
- e. Antimikroba yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat (Priyanto, 2009).

Kegunaan uji antimikroba adalah diperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Macam-macam metode uji antimikroba seperti berikut ini:

a. Metode difusi

1) Metode *disc diffusion* (tes Kirby & Bauer)

Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar.

2) *E-test*

Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar Hambat Minimum).

3) *Cup-Plate technique*

Metode ini serupa dengan *disc diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

b. Metode dilusi

1) Metode dilusi cair

Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur KHM (Kadar Hambat Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa ada pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba dan diinkubasi selama 18-28 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi, 2008).

2) Metode dilusi padat

Metode dilusi padat digunakan untuk mengukur KBM (Kadar Bunuh Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium padat yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat tanpa ada pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KBM. Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan kromatografi planar dengan fase diam berupa lapisan seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat aluminium atau plat plastik. Fase gerak yang dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena pengaruh kapiler pada pengembang secara menaik (*ascending*) (Gandjar dan Rohman, 2007).

KLT digunakan secara luas untuk analisis solut-solut organik terutama dalam bidang biokimia, farmasi, klinis dan forensik. Penggunaan umum KLT adalah untuk menentukan banyaknya komponen dalam campuran, identifikasi senyawa, memantau berjalannya reaksi, menentukan efektifitas pemurnian, menentukan kondisi yang sesuai untuk kromatografi kolom serta untuk memantau kromatografi kolom dan melakukan skrining sampel untuk obat. Analisis kualitatif dilakukan dengan membandingkan nilai R_f solut dengan nilai R_f senyawa baku (Gandjar dan Rohman, 2007).

E. LANDASAN TEORI

Rimpang lempuyang gajah telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur. Ekstrak kloroform rimpang lempuyang gajah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) 0,79 mg/mL dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) >12,5 mg/mL menggunakan metode dilusi cair (Voravathikunchai *et al.*, 2006). Ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah efektif menghambat *E. coli* pada kadar 12,5%, dan membunuh *E. coli* pada kadar 50% dari konsentrasi ekstrak 10 mg/10 mL dengan metode dilusi cair

(Oktaviani, 2007). Pengujian aktivitas antijamur minyak atsiri dan ekstrak metanol *Zingiber zerumbet* L. menggunakan metode difusi menunjukkan ekstrak tersebut aktif melawan pertumbuhan *Fusarium oxysporum* (Purwanti *et al.*, 2003). Hasil uji aktivitas antijamur minyak atsiri rimpang lempuyang gajah menggunakan metode dilusi cair menunjukkan bahwa rimpang tersebut memiliki aktivitas terhadap *Malassezia furfur* secara *in vitro* (Rengginasti, 2008).

Beberapa senyawa aktif telah berhasil diisolasi dari tanaman lempuyang gajah. Zerumbon dan zederon merupakan senyawa aktif dari golongan minyak atsiri. Zerumbon memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Salmonella choleraesuis* (Abdul^a *et al.*, 2008). Zederon memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* multiresisten dan MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) dengan nilai KHM berkisar antara 64-128 µg/mL (Kader *et al.*, 2010).

F. HIPOTESIS

Ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) J. E. Smith) mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus*, *E. coli*, dan *C. albicans* serta mengandung golongan senyawa minyak atsiri.