

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk negara berkembang, termasuk Indonesia (Radji, 2011). Salah satu jenis infeksi adalah infeksi saluran kemih. Infeksi saluran kemih sering berupa sistitis dan pielonefritis akut, terutama pada wanita masa subur dan manula. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok besar hama penyakit, yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit (Jawetz *et al.*, 2001).

Umumnya antibiotik dipilih untuk pengobatan bakteri. Kemoterapeutika yang digunakan pada penyakit infeksi kuman ada kalanya tidak bekerja lagi terhadap kuman-kuman tertentu yang memiliki daya tahan yang kuat dan menunjukkan resistensi terhadap obat tersebut. Di samping itu, kemoterapeutika juga dapat menimbulkan resiko suprainfeksi (Tjay dan Rahardja, 2007). Golongan florokuinolon efektif untuk infeksi saluran kemih dengan dan tanpa komplikasi (Ganiswara, 2005). Salah satu golongan florokuinolon yang sering digunakan pada pengobatan infeksi saluran kemih adalah siprofloksasin. Tetapi di sisi lain penggunaan siprofloksasin secara insidensial dapat menimbulkan kristaluria atau hematuria (Tjay dan Rahardja, 2007).

Hampir semua tanaman obat dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat adalah rosela. Kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) mengandung asam organik, polisakarida, dan flavonoid yang merupakan senyawa aktif dalam tanaman tersebut yang berkhasiat sebagai tanaman obat sehingga dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Syukur, 2005). Selain itu, rosela mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Zhang *et al.*, 2011).

Rosela sering digunakan pada pengobatan tradisional untuk mengatasi radang, kanker, jantung, hipertensi, sakit pencernaan, antisariawan, dan pereda nyeri (Poppy dan Anne, 2008). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kelopak rosela dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus stearothermophilus*, *Micrococcus luteus*, *Serratia marseilles*, *Clostridium sporogens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas fluorescens* dengan (*Minimum Inhibitory Concentration*) MIC $0,30 \pm 0,2$ - $1,30 \pm 0,2$ mg/mL (Olaleye, 2007). Kamali *et al.*, (2006) menyatakan bahwa kelopak rosela mempunyai daya hambat dan dapat digunakan sebagai bahan antibakteri. Ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten antibiotik dan *Shigella dysenteriae* dengan nilai kadar bunuh minimal (KBM) berturut-turut sebesar 0,8% dan 0,7% (Pratiwi, 2011).

Alternatif yang bisa dilakukan untuk meminimalkan efek samping penggunaan antibiotik adalah dengan mengombinasikan antibiotik tersebut dengan zat aktif didalam tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri. Agboke dan Esimone (2011) mengemukakan bahwa kombinasi ekstrak metanol *Ramalina farinacea* dan ampisilin menunjukkan efek yang sinergis untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Menurut Tiwari *et al.*(2005) ekstrak daun teh yang mempunyai aktivitas antibakteri menunjukkan efek sinergis dengan kloramfenikol dan antibiotik lain seperti gentamisin, metisilin, dan asam nalidiksik terhadap bakteri enteropatogen. Selain itu, kombinasi antibiotik siprofloksasin dengan ekstrak *Kola nitida* menunjukkan peningkatan potensi antibakteri terhadap *Escherichia coli* (Ibezim *et al.*, 2006).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tersebut, menarik untuk dilakukan penelitian tentang aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan

sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan masyarakat luas sehingga dapat dikembangkan pemanfaatan obat tradisional khususnya rosela sebagai antibakteri.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin memiliki efek antibakteri yang sinergis terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah di atas maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten.
2. Mengetahui efek kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. **Tanaman Rosela**
 - a. Sistematika Penamaan

Sistematika tanaman rosela dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Malvales
Suku : Malvaceae
Marga : Hibiscus
Jenis : *Hibiscus sabdariffa* Linn (**Mardiah et al., 2009**)

b. Kandungan Kimia

Kelopak bunga rosela mengandung flavonoid, gossipetin, hibiscetin, sabdaretin, kalsium, magnesium, beta karoten, fosfor, zat besi, asam organik, asam amino essensial (lisin dan arginin), polisakarida, omega-3 (Poppy dan Anne, 2008), alkaloid, saponin, tannin, antrakuinon, glikosida jantung (Olaleye, 2007).

c. Kegunaan di Masyarakat

Rosela digunakan sebagai obat hipertensi, penyakit degeneratif, kolesterol, TBC, katarak, osteoporosis, kanker, tumor ganas, pecandu narkoba, menurunkan tekanan darah, antibakteri, antipasmodik, anthelmitik (Syukur, 2005), antioksidan (Bako et al., 2009), dan antiseptik (Nwaiwu et al., 2012).

2. Siprofloksasin

Antibiotik adalah komponen kimia yang diproduksi secara biologi oleh tumbuhan atau mikroorganisme, biasanya fungi yang mempunyai sifat bakteriostatik atau bakterisidal (Priyanto, 2008). Siprofloksasin merupakan derivat siklopropil dari kelompok floroquinolon yang berkhasiat lebih luas daripada nalidiksinat dan pipemidinat, juga menghasilkan kadar darah atau jaringan plasma $t^{1/2}$ yang lebih tinggi. Penggunaan sistemisnya lebih luas dan meliputi infeksi saluran kemih berkomplikasi, infeksi saluran nafas bila disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*, infeksi saluran cerna, jaringan lunak, kulit, dan gonore (Tjay dan Rahardja, 2007).

Berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, antibiotik digolongkan menjadi:

a. Antibiotik yang dapat menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri sangat penting untuk mempertahankan struktur sel bakteri. Oleh karena itu, zat yang dapat merusak dinding sel akan melisiskan dinding sel sehingga dapat mempengaruhi bentuk dan struktur sel, yang pada akhirnya dapat membunuh sel bakteri tersebut (Radji, 2010).

b. Antibiotik yang dapat mengganggu atau merusak membran sel

Membran sel berfungsi sebagai tempat berlangsungnya respirasi aktivitas biosintesis dalam sel. Beberapa jenis antibiotik dapat mengganggu membran sel sehingga mempengaruhi kehidupan sel bakteri (Radji, 2010).

c. Antibiotik yang mengganggu biosintesis asam nukleat

Proses replikasi DNA didalam sel merupakan siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel, beberapa jenis antibiotik dapat mengganggu metabolisme asam nukleat tersebut sehingga mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan sel bakteri. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain asam nalidiksik dan golongan kuinolon (Radji, 2010).

d. Antibiotik yang menghambat sintesis protein

Sintesis protein merupakan salah satu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (yaitu DNA ditranskripsi menjadi mRNA) dan proses translasi (yaitu mRNA ditranslasi menjadi protein) antibiotik yang dapat menghambat proses-proses tersebut akan menghambat sintesis protein (Radji, 2010).

Penggunaan antibiotik yang kurang tepat akan menghantarkan munculnya mikroorganisme yang resisten, tidak hanya mikroba sebagai target antibiotik, tetapi juga mikroorganisme lain yang memiliki habitat yang sama dengan mikroorganisme target (Suharti, 2004).

3. Bakteri *Escherichia coli*

Sistematika penggolongan *Escherichia coli* sebagai berikut:

Divisio : *Proteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Famili : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli* (Salle, 1961).

Bakteri *Escherichia coli* berbentuk batang pendek termasuk bakteri Gram negatif yang membentuk rantai. Dalam keadaan pembiakan yang tidak cocok dapat terjadi bentuk filamen yang panjang, jarang terdapat kapsul, terjadi pergerakan pada sebagian strain *Escherichia coli*. Bakteri ini membentuk koloni bulat konveks, halus dengan tepi yang nyata (Jawetz dkk., 2001).

Escherichia coli biasanya tumbuh secara bergerombol serta dapat tumbuh pada berbagai kondisi. *Escherichia coli* hidup di dalam saluran pencernaan manusia dan hewan sebagai flora normal (Dobrindt, 2005). *Escherichia coli* seperti Gram negatif lainnya dapat mensintesis semua asam amino yang dibutuhkan. Manifestasi klinis infeksi oleh *Escherichia coli* bergantung pada tempat infeksi. Beberapa penyakit klinik yang disebabkan oleh *Escherichia coli* adalah infeksi saluran kemih, diare, sepsis, dan meningitis (Jawetz dkk., 2001).

4. Resistensi

Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba (Ganiswara, 2005). Bahaya resistensi ini adalah pengobatan penyakit menjadi sangat sulit dan prosesnya menjadi lama, juga timbulnya resiko komplikasi atau kematian akan meningkat (Tjay dan Rahardja, 2007). Asal mula terjadinya resistensi kuman terhadap obat dapat dibagi menjadi:

a. Non Genetik

Hampir semua obat antibiotik bekerja baik pada masa aktif pembelahan kuman. Dengan demikian, populasi kuman yang tidak berada pada fase pembelahan aktif pada umumnya relatif resisten terhadap obat.

b. Genetik

Terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik biasa terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer atau dipindahkan dari satu spesies kuman ke spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme. Secara garis besar resistensi bakteri terhadap antibiotik disebabkan:

- 1) Secara alamiah bakteri resisten terhadap antibiotik yang diberikan.
- 2) Akibat pemberian dosis di bawah dosis yang diberikan.
- 3) Akibat penghentian obat sebelum kuman-kuman tersebut betul-betul terbunuh oleh antibiotik (Jawetz dkk., 2001).

5. Uji Aktivitas Antibakteri

Pada penyakit kronis diperlukan uji aktivitas antibakteri untuk mengetahui obat-obat yang paling poten untuk kuman penyebab penyakit tersebut. Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan beberapa cara:

a. Difusi agar

Pada metode difusi ini ada beberapa cara yaitu dengan cara Kirby Bauer, sumuran, dan *pour plate*. Prinsipnya sama yaitu beberapa koloni kuman disuspensikan ke dalam BHI cair. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standart konsentrasi bakteri 10^8 CFU per mL. Pada cara Kirby Bauer suspensi bakteri dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian kertas samir (disk) yang mengandung antibakteri diletakkan di atasnya. Hasilnya dibaca :

- 1). Zona radikal merupakan suatu daerah di sekitar disk yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri, potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.

2). Zona irradikal yaitu suatu daerah di sekitar disk yang pertumbuhan bakteri dihambat oleh bakteri tetapi tidak dimatikan. Pada zona irradikal akan terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luarpengaruh antibakteri tersebut.

Cara sumuran dilakukan dengan melubangi media dengan garis tengah tertentu, ke dalam sumuran diteteskan larutan antibakteri kemudian diinkubasi, hasilnya dibaca seperti cara Kirby Bauer. Pada cara *pour plate*, suspensi bakteri dimasukkan ke dalam agar base dan dituang pada media agar Mueller Hinton, kemudian dalam agar tersebut diletakkan disk antibiotik, selanjutnya diinkubasi dan hasilnya dibaca sesuai standart masing-masing antibakteri.

b. Dilusi Cair atau Dilusi Padat

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Pada dilusi padat setiap konsentrasi obat dicampur media agar lalu ditanami bakteri. Metode dilusi adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat membunuh mikroorganisme. Konsentrasi terendah yang dapat membunuh bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan disebut Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM).

6. Kombinasi

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Ahmed *et al.*, 2010). Kombinasi terapi antimikroba antara antibiotik dengan ekstrak tanaman bisa mempunyai efek bermanfaat (bersifat sinergis atau interaksi secara adisi) atau dapat bersifat merugikan (bersifat antagonis atau beracun) (Adwan dan Mhanna, 2008). Kombinasi dapat bersifat antagonis ketika efek kombinasi lebih rendah daripada efek penggunaan antimikroba tunggal, bersifat adisi jika efek kombinasi sama dengan jumlah aksi dari masing-masing antimikroba. Kombinasi dapat bersifat sinergis ketika efek kombinasi lebih besar daripada jumlah dari masing-masing efek antimikroba (Agboke dan Esimone, 2011). Efek sinergis

dari kombinasi antibiotik dan ekstrak tumbuhan dapat menghambat resistensi bakteri pada berbagai penyakit infeksi (Ahmed *et al.*, 2010).

E. Landasan Teori

Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) merupakan salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat. Beberapa penelitian membuktikan bahwa kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dengan metode difusi menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas stutzeri*, dan *Klebsiella Pneumoniae* (Laikangbam *et al.*, 2009). Kanbutra *et al.* (2003) menyatakan bahwa kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *E.coli* F18+ dengan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 4,7 mg/mL dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) sebesar 9,4 mg/mL. Ekstrak etanol kelopak rosela dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus stearothermophilus*, *Micrococcus luteus*, *Serratia masecences*, *Clostridiumsporogens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas fluorescence* dengan MIC $0,30 \pm 0,2$ - $1,30 \pm 0,2$ mg/mL (Olaleye, 2007).

F. Hipotesis

Kombinasi ekstrak etanol kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan siprofloksasin memiliki aktivitas antibakteri dengan efek sinergis terhadap *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* multiresisten.

