

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit infeksi masih merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri (Radji, 2011). Penyebab utama sakit infeksi di daerah tropis seperti Indonesia adalah karena keadaan udara yang berdebu, temperatur yang hangat dan lembab sehingga mikroba dapat tumbuh subur. Hal tersebut mendorong pentingnya penggalan sumber obat-obatan antimikroba dari bahan alam (Hertiani *et al.*, 2003). Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, contoh bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi adalah *Staphylococcus aureus* (Jawetz *et al.*, 2005).

S. aureus merupakan patogen utama bagi manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi ini (Neal, 2006). Infeksi tersebut bervariasi mulai dari infeksi kulit ringan sampai infeksi berat yang mengakibatkan kematian. *S. aureus* juga dapat menyebabkan diare dan sering menimbulkan penyakit dengan tanda-tanda khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses, pneumonia, endokarditis, dan sepsikemia (Setiabudy & Gan, 2008).

Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat menggunakan obat ideal yang merupakan zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi yang disebut antibiotik (Setiabudy & Gan, 2008). Salah satu contoh antibiotik ialah tetrasiklin. Tetrasiklin adalah senyawa bakteriostatik yang mempunyai 4 cincin hidrokarbon dan mampu menghilangkan ion-ion logam yang penting bagi kehidupan bakteri (Siswando & Soekardjo, 1995). Tetrasiklin dihasilkan secara semisintetik dari klortetrasiklin yang memiliki kerja spektrum luas karena aktif terhadap sejumlah besar bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, aerob maupun anaerob (Goodman & Gilman, 2008). Tetrasiklin berperan menghambat sintesis protein bakteri dengan cara berikatan pada bagian 16S ribosom dan subunit 30S, sehingga mencegah aminoasil-tRNA terikat pada situs A (situs aktif) pada ribosom. Tetapi masalah yang sering muncul pada antibiotik adalah terjadinya

resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik yang sering dipergunakan membawa masalah yang dapat menggagalkan terapi antibiotik (Pratiwi, 2008).

Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut, memacu adanya penemuan obat baru untuk menemukan produk alternatif pengganti yang lebih poten, murah, memiliki efek samping yang kecil. Alternatif yang dapat mengatasi masalah resistensi antibiotik terhadap bakteri *S. aureus* yaitu kombinasi antibiotik konvensional dengan tanaman-tanaman yang mempunyai aktivitas antibakteri. Kombinasi antibiotik bertujuan untuk mendapatkan efek sinergis, mengurangi terjadinya resistensi antibiotik, dan untuk infeksi berat seperti infeksi polimikrobial (Pratiwi, 2008). Adwan dan Mhanna (2008) melakukan penelitian tentang kombinasi dengan ekstrak dari beberapa tumbuhan *Laurus nobilis*, *Psidium guajava*, *Salvia fruticosa*, *Majorana sryaca*, *Syzygum aromaticum* dan *Rosa damascena* dengan antibiotik seperti oksitetrasiklin, penisilin, sulfadimetoksin, gentamisin, dan enrofloksasin dengan tujuan mengurangi adanya resistensi bakteri. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya efek sinergis dari kombinasi antibiotik dan ekstrak dari tumbuh-tumbuhan tersebut terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Pada penelitian ekstrak etanol *Salvadora persica* yang dikombinasikan dengan antibiotik (penisilin dan tetrasiklin) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan efek sinergis antara ekstrak tanaman dengan antibiotik (Ahmed *et al.*, 2010).

Salah satu tanaman yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah jambu monyet (*Anacardium occidentale* L). Penelitian yang dilakukan oleh Doss dan Thangavel (2011) yang melakukan uji daun dan kulit biji jambu monyet menggunakan ekstrak air, aseton dan etanol terhadap dua Gram-positif patogen manusia seperti bakteri *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, empat bakteri Gram-negatif patogen *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit biji *Anacardium occidentale* L. yang paling efektif terhadap semua organisme uji dengan zona penghambatan berkisar 12,0-34,0 mm, dan ekstrak aseton daun *Anacardium occidentale* L. juga aktif terhadap semua tes organisme dengan zona

penghambatan berkisar 12,0-28,0 mm. Penelitian itu menunjukkan bahwa ekstrak tanaman jambu monyet dapat dikombinasikan dengan antibiotik dan memiliki khasiat yang cukup kuat sebagai antibakteri. Daun jambu monyet diketahui mengandung tanin, alkaloid, saponin, terpenin, flavonoid, polifenol, asam anakardat, tatrol, flavonolol, asam anakardiol, kardol, dan metil kardol (Dalimartha, 2003). Asam anakardat yang terkandung dalam getah biji jambu monyet juga memiliki aktivitas sebagai moluskisida, antitumor, antibiotika, dan inhibitor enzim tirosinase (Budiati, 2003).

Berdasarkan uraian tersebut dilakukan uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet dan tetrasiklin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan aktivitas yang lebih baik dibandingkan aktivitas tunggal tetrasiklin atau ekstrak etanol daun jambu monyet terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut dapat dikembangkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet dan antibiotik tetrasiklin mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet dan antibiotik tetrasiklin mempunyai efek sinergis terhadap *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jambu monyet dan kombinasinya dengan antibiotik tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik.

2. Mengetahui efek kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet dan antibiotik tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik.

D. Tinjauan Pustaka

1. Jambu Monyet (*Anacardium occidentale* L.)

a. Klasifikasi

Tanaman jambu monyet dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisio	: Spermatofita
Kelas	: Dikotiledoneae
Anak kelas	: Angiospermae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Anacardiaceae
Genus	: <i>Anacardium</i>
Jenis	: <i>Anacardium occidentale</i> L. (Cronquist, 1981)

Anacardium occidentale L. yang termasuk famili Anacardiaceae, di Indonesia lazimnya dikenal dengan nama jambu monyet atau jambu mede. Beberapa daerah mengenal dengan nama jambu mede, jambu mete, jambu monyet (Jawa). Buah monyet, Jambu jipang, Jambu dwipa, Nyambu monyet, Nyambu nyebet (Nusa Tenggara). Jambu dipa, Jambu seran, Janggus, Gayus (Kalimantan). Jambu dare, Jambu sereng (Sulawesi). Kanoke, (Maluku), Buah yaki (Manado), Buah monyet (Timor), Jambu erang, Jambu monye (Minangkabau), Jambu sereng, Jambu tapesi (Bugis) (Heyne, 1987).

b. Khasiat

Tanaman jambu monyet memiliki banyak khasiat dalam pengobatan. Daun jambu monyet berkhasiat sebagai antiradang, tekanan darah tinggi, antidiabetik, sariawan, rematik (Dalimartha, 2003), antijamur, antimikroba (Abulude, *et al.*, 2009), selain itu daun jambu monyet juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Doss & Thangavel, 2011). Kulit batang digunakan untuk penanggulangan disentri, diabetes, radang pada mulut, sakit gigi, dan pencahar (Sudarsono *et al.*, 2002). Biji berkhasiat sebagai penghilang nyeri (analgesik) (Setiawan, 2001). Biji

jambu monyet juga mengandung banyak senyawa fenolik diantaranya asam anakardat yang mempunyai aktivitas sebagai moluskisida, antitumor, antibiotika, dan inhibitor enzim tirosinase (Budiati, 2003). Berdasarkan penelitian yang telah ada, daun jambu monyet mempunyai khasiat sebagai antijamur (Kannan *et al.*, 2009).

c. Kandungan Kimia

Kulit bijinya mengandung asam anakardat berkhasiat bakterisidal, fungisidal, mematikan cacing, dan protozoa (Kusrini & Ismardiyanto, 2003). Daun jambu monyet mengandung tanin, alkaloid, saponin, terpenin, flavonoid, polifenol, asam anakardat, tatrol, flavonolol, asam anakardiol, kardol, dan metil kardol (Dalimartha, 2003). Kulit kayu mengandung tanin yang cukup banyak, zat samak, asam galat, dan ginkgol katekin. Daun mengandung tanin galat, flavonol, asam anakardiol, asam elagat, senyawa fenol, kardol dan metil kardol. Buah mengandung protein, lemak, vitamin (A, B, dan C), kalsium, fosfor, besi dan belerang. *Pericarp* mengandung zat samak, asam anakardat, dan asam elegat. Biji mengandung 40-45% minyak dan 21% protein. Minyaknya mengandung asam oleat, asam linoleat, dan vitamin E. Getahnya mengandung furfural. Kulit batangnya mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Daun, bunga, dan buah mengandung minyak atsiri yang terdiri atas pinen, felandren, borneol, dan karvakrol (Sudarsono *et al.*, 2002).

2. *Staphylococcus aureus*

Sistematika penggolongan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah:

Divisio	: protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Micrococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (NCBI, 2012)

Staphylococcus aureus berbentuk kokus, termasuk dalam bakteri Gram positif mengeluarkan endotoksin, tidak bergerak, fakultatif aerob, sangat tahan terhadap pengeringan, mati pada suhu 60°C setelah 60 menit, merupakan flora

normal yang terdapat pada kulit dan saluran pernafasan bagian atas. Bakteri ini dapat menimbulkan infeksi bernanah dan abses (Entjang, 2003). Bakteri *Staphylococcus aureus* mengandung 2 komponen utama: peptidoglikan dan asam-asam teikoat. *Staphylococcus aureus* bersifat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tetapi tidak menghasilkan gas (Jawetz *et al.*, 2005). *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteriologi dalam keadaan aerobik atau mikroaerobik, tumbuh paling cepat pada suhu kamar 37°C, paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20°C) dan pada media dengan pH 7,2-7,4 (Jawetz *et al.*, 2005). *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan keracunan makanan akibat enterotoksin yang dihasilkannya dan menyebabkan sindrom renjat toksik (*toxic shock syndrome*) akibat pelepasan superantigen ke dalam aliran darah (Radji, 2011).

3. Tetrasiklin

Antibiotik adalah obat yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhan atau dapat membunuh mikroorganisme lain (Priyanto, 2008). Antibiotik berdasarkan daya kerjanya, ada yang bersifat membunuh mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakterisid, dan ada yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik (Setyabudy dan Gan, 1995).

Mekanisme aktivitas antibiotik :

- a. Menghambat sintesis dinding sel bakteri.
- b. Merusak membran sel bakteri.
- c. Menghambat sintesis asam-asam inti yaitu DNA/RNA.
- d. Menghambat sintesis protein sel bakteri
- e. Menghambat sintesis metabolit esensial (Pratiwi, 2008).

Tetrasiklin merupakan obat yang diabsorpsi dari saluran usus dan didistribusikan secara luas pada jaringan tubuh, tapi sedikit masuk ke cairan serebrospinal. Obat ini diekskresikan melalui empedu dan tinja (Jawetz, 2005). Kelompok tetrasiklin dihasilkan oleh mikroorganisme genus streptomyces. Tetrasiklin berperan menghambat sintesis protein bakteri dengan cara berikatan

pada bagian 16S ribosom dan subunit 30S, sehingga mencegah aminoasil-tRNA terikat pada situs A (situs aktif) pada ribosom (Pratiwi, 2008). Tetrasiklin sangat efektif terhadap sejumlah bakteri Gram positif, Gram negatif, dan klamidia, sehingga terkenal dengan antibiotik berspektrum luas (Goodman & Gilman, 2008). Pasien yang mendapat tetrasiklin umumnya mengeluh gangguan gastrointestinal (mual, muntah, diare), ruam kulit, lesi selaput lendir, dan demam (Gould & Brooker, 2003).

4. Resistensi Antibiotik

Resistensi terhadap antibiotik ialah kemampuan suatu bakteri untuk tidak terbunuh atau terhambat pertumbuhannya oleh suatu antibakteri (Priyanto, 2008). Resistensi antibiotik ada berbagai macam, di antaranya yaitu:

a. Resistensi bawaan.

Resistensi yang menjadi sifat alami mikroorganisme yang disebabkan oleh adanya enzim pengurai antibiotik pada mikroorganisme sehingga secara alami mikroorganisme dapat menguraikan antibiotik.

b. Resistensi yang didapat.

Resistensi yang didapatkan akibat kontak dengan agen antimikroba dalam waktu yang cukup lama dengan frekuensi yang cukup tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi pada mikroorganisme.

c. Resistensi episomal.

Resistensi yang disebabkan oleh faktor genetik di luar kromosom.

d. Resistensi silang (Pratiwi, 2008).

Secara garis besar kuman dapat menjadi resisten terhadap suatu antibiotik melalui 3 mekanisme:

a. Obat tidak dapat mencapai tempat kerjanya di dalam sel mikroba

Pada kuman Gram-negatif, molekul antibiotik yang kecil dan polar dapat menembus dinding luar dan masuk ke dalam sel melalui lubang-lubang kecil yang disebut porin. Bila porin menghilang atau mengalami mutasi maka masuknya antibiotik akan terhambat.

b. Inaktivasi obat.

Mekanisme ini mengakibatkan terjadinya resistensi terhadap golongan aminoglikosida dan golongan beta laktam karena mikroba mampu membuat enzim yang merusak antibiotik tersebut.

c. Mikroba mengubah tempat ikatan (*binding site*) antibiotik.

Mekanisme ini sering terlihat pada *S. aureus*, karena kuman ini mampu mengubah *Penicillin Binding Protein* sehingga afinitasnya terhadap antimikroba menurun (Setiabudy & Gan, 2008).

5. Uji aktivitas Antimikroba

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yaitu dilusi atau difusi. Penting sekali untuk menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz *et al.*, 2005).

Metode yang paling sering digunakan adalah difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, zona hambatan sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji (Jawetz *et al.*, 2005).

E. Landasan Teori

Abulude *et al.* (2009) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jambu monyet memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan ekstrak airnya terhadap *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus pneumoniae*. Dahake *et al* (2009) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu monyet mempunyai aktivitas terhadap berbagai bakteri seperti *Staphylococcus aureus* 20 mm dengan metode *plate-cup* dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) sebesar 15,62-31,25 µg/ml. Doss dan Thangavel (2011) pada penelitiannya juga, yang menguji daun jambu monyet menggunakan ekstrak air, aseton dan etanol terhadap dua Gram-positif patogen manusia seperti bakteri *Staphylococcus aureus* (MTCC96). Agedah *et al* (2010) menyatakan bahwa

ekstrak etanol 96% daun jambu monyet mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Abulude *et al.* (2009) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jambu monyet positif mengandung saponin, resin, flavonoid, dan alkaloid. Agedah *et al* (2010), menunjukkan bahwa komponen daun jambu monyet yang mempunyai aktivitas antimikroba merupakan derivat dari polifenol, seperti asam anakardat dan beberapa senyawa trol dan tannin. Jaiswal *et al.*, (2010), menyebutkan bahwa ekstrak etanol dan air dari daun jambu monyet mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, steroid, gula, fenolik, dan saponin. Penelitian lain membuktikan bahwa daun, mengandung minyak atsiri yang terdiri atas pinen, felandren, borneol, dan karvakrol (Sudarsono *et al.*, 2002).

Kombinasi antibiotik konvensional dengan tanaman obat merupakan salah satu alternatif yang dapat mengatasi masalah resistensi antibiotik . Pada penelitian Ahmed *et al.* (2010), aktivitas antibakteri tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus* mengalami peningkatan dengan ditamhkannya ekstrak etanol *Salvadora persica*. Diameter zona hambat tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus* 23,0 mm, dengan penambahan ekstrak etanol *Salvadora persica* zona hambat tetrasiklin menjadi 31,5 mm. Tetrasiklin sangat efektif terhadap beberapa mikroorganisme yang resisten terhadap senyawa antimikroba yang aktif terhadap dinding sel bakteri Gram positif dan Gram negatif (Goodman & Gilman, 2008). Tetrasiklin bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri dan mempunyai efek bakteristatik (Siswandono & Soekardjo, 1995).

F. Hipotesis

Kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet dan tetrasiklin memiliki aktivitas antibakteri sinergis terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten antibiotik.