

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Resistensi antibakteri menjadi ancaman kesehatan masyarakat global yang terus meningkat (Levy & Marshall, 2004). Pengobatan infeksi bakteri semakin rumit karena kemampuan bakteri untuk mengembangkan resistensi terhadap agen antibakteri (Tenover, 2006). Resistensi terhadap beberapa obat pertama kali ditemukan pada *Escherichia coli* di awal tahun 1960 (Levy & Marshall, 2004). Selain itu ditemukan juga kasus resistensi *Escherichia coli* terhadap sefalosporin generasi ketiga dan resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap vankomisin (Tenover, 2006).

Salah satu infeksi nosokomial berbahaya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* yang *multiple resistant* terhadap antibiotik atau disebut juga *Staphylococcus aureus* resisten metisillin (MRSA). Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit dari infeksi kulit sampai infeksi serius, seperti sepsis dan endokarditis (Foster, 2004).

Bakteri yang sering menginfeksi manusia selain *Staphylococcus aureus* adalah *Streptococcus mutans*. Penyakit umum yang sering terjadi pada rongga mulut adalah karies gigi yang disebabkan oleh *Streptococcus mutans* (Pratiwi, 2011). Makanan yang mengandung sukrosa adalah salah satu alasan utama tingginya tingkat kejadian karies gigi. Bakteri *Streptococcus mutans* melekat secara berkoloni melalui interaksi dari sel ke sel. Pertumbuhan bakteri pada gigi dapat membentuk biofilm yang disebut juga plak gigi. Menghilangkan plak tersebut tidak cukup hanya dengan membersihkan bagian mulut saja, perlu penambahan antiplak atau agen antimikroba (Forssten, *et al.*, 2010). Namun saat ini pengobatan karies gigi merupakan salah satu pengobatan yang termahal di dunia (Marsh, 2003).

Pengendalian resistensi terhadap antibiotik dan mahalnya pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan tanaman herbal. Inggu merupakan salah satu

tanaman herbal yang sering digunakan untuk pengobatan. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* L.) diketahui banyak memiliki khasiat dalam mengobati berbagai penyakit. Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman inggu antara lain metil-noniketon, keton pinena, I-limonena, ceneol, asam rutinat, kokusaginin, edulinin, rhamno glikosid, kuersetin, xantotoksin, serta sedikit tannin (Agoes, 2010). Dalam ekstrak etanol tanaman inggu mengandung psoralen, bergapten dan isopimpinellin (Gunaydin & Savci, 2005). Selain itu inggu juga mengandung kumarin (rutamarin), furanokuinolin alkaloid (kokusagin, fagarin) dan glikosida flavonol rutin (Wagner dan Bladt, 1995).

*Ruta graveolens* (Pandey, *et al.*, 2011) dan *Ruta chalapensis* diketahui dapat menghambat beberapa strain bakteri (Priya, *et al.*, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Haddouchi, *et al* (2013) menunjukkan Famili Rutaceae memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian yang dilakukan oleh Singh, *et al* (2008) juga menunjukkan bahwa flavonoid rutin menunjukkan aktivitas antibakteri. Menurut Sabir (2005) flavonoid mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Rutin dan kuersetin yang merupakan kandungan utama pada *Ruta graveolens* telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri (Asgarpanah & Khoshkam, 2012).

Berdasarkan uraian tersebut, kandungan senyawa kuersetin flavonol yang terdapat dalam tanaman inggu diduga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. Kuersetin flavonol merupakan aglikon yang kurang polar. Maka penelitian ini memfokuskan untuk mendapatkan senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri secara *in vivo* pada fraksi non polar dari ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers).

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut.

1. Apakah fraksi non polar ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*.
2. Kandungan senyawa apa saja yang terdapat pada fraksi non polar ekstrak etanol batang inggu berdasarkan profil KLT.

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, maka tujuan dari penelitian ini adalah.

1. Mengetahui aktivitas antibakteri dari fraksi non polar ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*.
2. Mengetahui kandungan senyawa apa saja yang terdapat pada fraksi non polar ekstrak etanol batang inggu berdasarkan profil KLT.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers)

#### a. Klasifikasi Tanaman :

Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Sub Classis	: Dialypetalae
Ordo	: Rutales
Familia	: Rutaceae
Genus	: Ruta
Species	: <i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers. (Van Steenis, 2005)

**b. Sinonim**

*Ruta chalapensis* L. var. *angustifolia* (L.) Back.

**c. Nama Lain**

Nama latin *Ruta angustifolia* Pers. atau *R. chalepensis* (graveolens) Linn. Var. *angustifolia* (Sastroamidjojo, 2001). Di Sumatera inggu memiliki nama daerah aruda, di Jawa disebut inggu atau godong minggu, sedangkan di Sulawesi disebut anruda busu (Depkes RI, 1989).

**d. Morfologi Tanaman**

Daun majemuk menyirip rangkap ganjil, tidak bertangkai, helaian anak daun berbentuk lanset atau jorong memanjang, panjang 6 cm sampai 10 cm, lebar 1,5 cm sampai 2,5 cm, pinggir daun agak menggulung ke bawah, permukaan atas licin, warna hijau kelabu, ibu tulang daun dan tulang cabang menonjol pada permukaan bawah, warna hijau keputih-putihan, batang bulat, bagian atas beralur tidak jelas, ruas-ruas pendek, batang beserta cabang licin berwarna abu-abu kecoklatan (Depkes RI, 1989).



Gambar 1. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* L.)

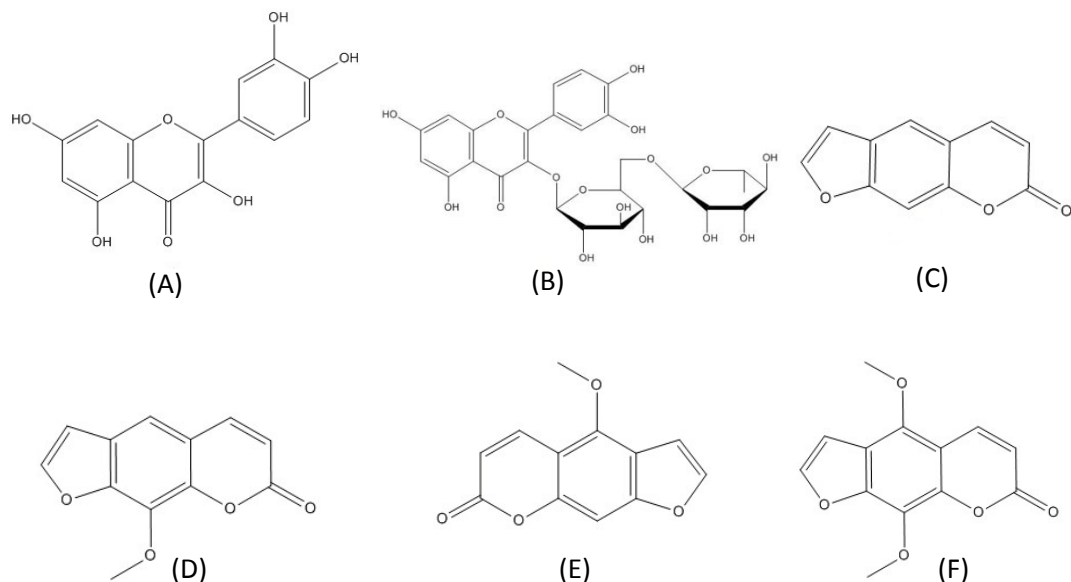
**e. Ekologi dan Penyebaran**

Tinggi tanaman inggu antara 1,00-1,50 m. tanaman ini berasal dari Eropa Selatan dan Afrika Utara. Di Jawa, inggu tidak berbunga pada tempat dengan

ketinggian kurang dari 1000 m diatas permukaan laut (Heyne, 1989). Ruta dapat ditemui dari timur Makronesia melalui mediterania sampai selatan-barat Asia (Anonim, 2002).

#### f. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman inggu adalah metil-noniketon, keton pinena, I-limonena, ceneol, asam rutinat, kokusaginin, edulinin, rhamno glikosid, kuersetin, xantotoksin, serta sedikit tannin (Agoes, 2010). Dalam ekstrak etanol tanaman inggu mengandung psoralen, bergapten dan isopimpinellin (Gunaydin & Savci, 2005). Selain itu inggu juga mengandung kumarin (rutamarin), furanokuinolin alkaloid (kokusagin, fagarin) dan glikosida flavonol rutin. (Wagner dan Bladt, 1995).



Gambar 2. Struktur kandungan kimia pada tanaman inggu, kuersetin (A), rutin (B), psoralen (C), xantotoxin (D), bergapten (E), isopimpinellin (F)

#### g. Khasiat dan Kegunaan

Tanaman inggu telah diketahui memiliki banyak khasiat dalam mengobati berbagai macam penyakit, seperti demam, influenza, batuk, radang paru, kejang pada anak, epilepsi, cegukan (*singultus*, *hiccup*), kolik, histeri, hepatitis, abortivum, ezkema pada anak, bisul, radang kulit bernanah, menghilangkan nyeri seperti nyeri ulu hati dan dada, hernia, haid tidak teratur, *amenorrhea*, radang vena (*flebitis*), pelebaran vena (*vena varikosa*), cacangan, pembersih darah, memar

akibat terbentur benda keras atau gigitan ular berbisa atau serangga, keracunan obat atau keracunan lain yang mematikan, serta stimulan pada saraf dan kandungan (uterus) (Agoes, 2010). Untuk menghilangkan kejang pada anak-anak, rebusan atau seduhan dari daunnya dengan bawang merah dan bangle dalam cuka diikatkan pada pergelangan dan pada pelipis. Selain itu, seduhannya juga merupakan obat untuk mengeluarkan keringat bagi orang Melayu dan air perasan dari daunnya diteteskan sebagai obat penyakit telinga. Menggerus halus inggu dengan kunir dan beras, konon dapat digosokkan pada kulit sebagai obat ketombe dan penyakit gudig (Heyne, 1989).

## 2. Antibakteri

### a. Definisi Antibakteri

Antibakteri adalah obat pembasmi mikroba, khususnya mikroba yang merugikan manusia. Obat yang digunakan untuk membasmi mikroba penyebab infeksi pada manusia harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakterisid (Setiabudy, 2008).

### b. *Streptococcus mutans*

Klasifikasi *Streptococcus mutans* :

Kingdom : Monera

Divisio : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Ordo : Lactobacilalles

Famili : Streptococcaceae

Genus : Streptococcus

Spesies : *Streptococcus mutans*

Karies gigi adalah penyakit yang umum terdapat pada rongga mulut. Penyakit ini disebabkan oleh pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan spesies *Streptococcus* lainnya pada permukaan gigi. *Streptococcus mutans* menempel pada permukaan gigi, hasil

fermentasi metabolismenya menghidrolisis sukrosa menjadi komponen monosakarida, fruktosa dan glukosa. Enzim glukosiltransferase mengubah glukosa menjadi dekstran. Gula utama yang difermentasi menjadi asam laktat adalah fruktosa, sehingga akumulasi bakteri dan dekstran menempel di permukaan gigi dan membentuk plak gigi (Pratiwi, 2011).

**c. *Staphylococcus aureus***

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* :

Divisio : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Ordo : Bacillales

Famili : Staphylococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus* berbentuk bulat dan koloni mikroskopik menyerupai buah anggur. Bakteri ini dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen. Diantara semua bakteri yang tidak membentuk spora, *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri yang memiliki daya tahan paling kuat (Radji, 2011). *Staphylococcus aureus* tahan terhadap pemanasan 60<sup>0</sup>C selama 30 menit. Bakteri ini memproduksi enterotoksin yang bersifat stabil terhadap pemanasan, tahan terhadap enzim-enzim pencernaan dan resisten pada pengeringan. Bakteri ini juga memproduksi hemolisin yang dapat merusak dan memecah sel-sel darah merah (Pratiwi, 2011).

**d. Senyawa Antibakteri**

Obat antibakteri yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri termasuk  $\beta$  laktam, seperti penisilin, sefalosporin, karbapenems dan monobaktams. Makrolid, aminoglikosida, tetrasiklin, kloramfenikol, streptogramins dan oksolidinon menghasilkan efek antibakteri dengan menghambat sintesis protein (Tenover, 2006).

**e. Resistensi Antibakteri**

Berbagai mekanisme yang menyebabkan suatu populasi kuman menjadi resisten terhadap antibiotika antara lain:

1. Obat tidak bisa mencapai tempat kerja. Bakteri mengurangi mekanisme transport aktif yang memasukkan antimikroba ke dalam sel. Mekanisme lain adalah mikroba mengaktifkan pompa refluks dan membuang antimikroba keluar sel.
2. Inaktivasi obat. Sering terjadi pada golongan aminoglikosida dan beta laktam karena bakteri mampu membuat enzim yang merusak golongan tersebut.
3. Bakteri mengubah tempat ikatan. Mekanisme ini terjadi pada *S. aureus* yang resisten pada metisilin (Setiabudy, 2008).

### **3. Metode Ekstraksi Simplisia**

#### **a. Proses Penyerbukan Simplisia**

Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Dengan demikian maka makin halus serbuk simplisia seharusnya makin baik penyariannya.

Simplisia yang terlalu halus akan memberikan kesulitan pada proses penyarian. Karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian (Depkes RI, 1986).

#### **b. Maserasi**

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989).

Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar.

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, sitrat, dan lain-lain (Depkes RI, 1986).



### c. Fraksinasi

Fraksinasi adalah prosedur pemisahan yang bertujuan memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan utama yang lain. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar. Begitu pula senyawa-senyawa yang bersifat non polar akan masuk ke pelarut non polar (Harborne, 1987).

## 4. Kromatografi

Kromatografi merupakan suatu teknik pemisahan yang menggunakan fase diam (*stationary phase*) dan fase gerak (*mobile phase*). Teknik kromatografi telah berkembang dan telah digunakan untuk memisahkan dan mengkuantifikasi berbagai macam komponen, baik komponen organik maupun komponen anorganik (Gandjar dan Rohman, 2007).

### a. Kromatografi Lapis Tipis

Ide penggunaan kromatografi serapan dalam bentuk lapisan tipis yang dilekatkan pada suatu penyokong telah diketengahkan pada tahun 1938. Kromatografi lapis tipis, di samping memberikan hasil pemisahan yang lebih baik, juga membutuhkan waktu yang lebih cepat (Sastrohamidjojo, 2005).

Pada kromatografi lapis tipis, fase diamnya berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, pelat aluminium, atau pelat plastik (Gandjar dan Rohman, 2007).

### b. Kromatografi Cair Vakum

Laporan pertama mengenai kromatografi cair vakum dipublikasi pada tahun 1977 oleh Coll dkk. Kolom kromatografi dikemas kering dalam keadaan vakum agar diperoleh kerapatan kemasan maksimum. Vakum dihentikan, pelarut yang kepolarannya rendah dituangkan ke permukaan penjerap lalu divakumkan lagi. Kolom dihisap sampai kering dan siap dipakai. Cuplikan dilarutkan dalam pelarut yang cocok, dimasukkan langsung pada bagian atas kolom atau pada lapisan prapenjerap (tanah diatomae, celite, dsb) dan dihisap perlahan-lahan ke dalam kemasan dengan memvakumkannya. Kolom dielusi dengan campuran pelarut yang cocok, mulai dengan pelarut yang kepolarannya rendah lalu kepolaran ditingkatkan perlahan-lahan, kolom dihisap sampai kering pada setiap pengumpulan fraksi (Hostettman, *et al.*, 1995).

### **E. Landasan Teori**

Anggota famili dari Rutaceae diketahui memiliki aktivitas antibakteri (Bouzidi, *et al.*, 2012), *Ruta graveolens* (Pandey, *et al.*, 2011) dan *Ruta chalapensis* diketahui dapat menghambat beberapa strain bakteri (Priya, *et al.*, 2009). Salah satu kandungan yang terdapat dalam inggu adalah alkaloid (Benazir, *et al.*, 2011). Kandungan alkaloid yang terdapat pada *Ruta angustifolia* terbukti memiliki aktifitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Nurhaya, *et al.*, 2009). Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Sabir (2005) dan Artika, *et al* (2011) menunjukkan bahwa flavonoid mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Kandungan rutin dan kuersetin pada *Ruta graveolens* telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri (Asgarpanah & Khoshkam, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Singh, *et al* (2008) juga menunjukkan bahwa flavonoid rutin menunjukkan aktivitas antibakteri. Flavonoid kuersetin dapat larut dalam pelarut yang kurang polar. Oleh karena itu diharapkan fraksi non polar dari ekstrak etanol batang inggu mempunyai aktivitas antibakteri secara in vivo pada *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*.

### **F. Hipotesis**

Fraksi non polar ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) mengandung senyawa kuersetin yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*.