

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi merupakan jenis penyakit yang sering terjadi di bidang kesehatan yang dari tahun ke tahun semakin berkembang (Jawetz *et al.*, 2001). Penyakit infeksi telah menyebabkan sebanyak 13 juta orang di seluruh dunia mengalami kematian setiap tahun, terutama di negara-negara berkembang seperti di Indonesia (Salni *et al.*, 2011).

Penyakit infeksi dapat menyebabkan penurunan produktivitas dan reproduktivitas bahkan kematian. Salah satu penyebab infeksi yaitu bakteri. *Escherichia coli* adalah bagian dari flora normal usus (Noviana, 2004) yang dapat menyebabkan diare (Suwito, 2010), pneumonia, meningitis, dan infeksi saluran kemih. *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri oportunistik (Lutz dan Lee, 2011) yang bersifat invasif dan toksigenik (Philip *et al.*, 2009). Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada mata dan kulit serta menyebabkan infeksi nosokomial (Radji, 2010). Penggunaan antibiotik sebagai agen terapi infeksi semakin meningkat dan tidak terkontrol (Khan *et al.*, 2011), sehingga dalam beberapa tahun terakhir terjadi variasi genetik terhadap bakteri patogen. Hal ini merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi (Vijayarathna *et al.*, 2012).

E. coli dilaporkan telah resisten terhadap amoksisilin, asam klavulanat, pefloksasin, ofloksasin, dan beta laktam. Persentase resistensi terhadap golongan penisilin, yaitu amoksisilin dan ampisilin sebesar 92,1% dan 89,5% (Noviana, 2004). *Pseudomonas aeruginosa* dilaporkan terjadi peningkatan resistensi pada tahun 2008, resistensi terjadi pada golongan penisilin, yaitu ampisilin sebesar 93,5% dan amoksisilin sebesar 81,8 % (Aminah dan Huda, 2012).

Salah satu upaya untuk mengurangi adanya resistensi terhadap agen antibakteri tertentu perlu penemuan obat baru dengan mengembangkan pemanfaatan bahan obat alam yang mempunyai aktivitas antibakteri. Salah satunya adalah daun kelapa sawit, daun kelapa sawit dapat bermanfaat sebagai antibakteri (Chong *et al.*, 2008).

Ekstrak metanol daun kelapa sawit 2,5 mg/disk mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat sebesar 12 mm dan KHM 12,5 mg/mL, terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 14 mm dan KHM sebesar 6,25 mg/mL, *Salmonella typhi* sebesar 12 mm dan KHM sebesar 6,25 mg/mL, terhadap *Bacillus subtilis* sebesar 12 mm dan KHM 12,5 mg/mL, dan terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 13 mm dan KHM 6,25 mg/mL (Chong *et al*, 2008). Kekuatan antibakteri untuk diameter zona hambat 10-20 mm dinyatakan dalam kategori potensi kuat (Susanto, 2012). Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antibakteri ekstrak etanol, fraksi n-heksan, kloroform, etil asetat, dan fraksi etanol-air daun kelapa sawit terhadap *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten dan juga diarahkan untuk mengetahui senyawa yang terkandung di dalam daun kelapa sawit.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah ekstrak etanol, fraksi n-heksan, kloroform, etil asetat, dan etanol-air dari ekstrak etanol daun kelapa sawit mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* multiresisten dan *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten?
2. Manakah diantara ekstrak dan fraksi-fraksinya yang mempunyai aktivitas antibakteri paling tinggi?
3. Golongan senyawa apa yang terkandung di dalam ekstrak etanol, fraksi n-heksan, kloroform, etil asetat, dan etanol-air dari ekstrak etanol daun kelapa sawit?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol, fraksi n-heksan, kloroform, etil asetat, dan etanol-air dari ekstrak etanol daun kelapa sawit terhadap *Escherichia coli* multiresisten dan *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten dengan metode difusi.

2. Mengetahui ekstrak atau fraksi-fraksi daun kelapa sawit yang mempunyai aktivitas antibakteri paling tinggi dengan membandingkan diameter zona hambatnya.
3. Mengidentifikasi golongan senyawa di dalam ekstrak etanol, fraksi n-heksan, kloroform, etil asetat, dan etanol-air dari ekstrak etanol daun kelapa sawit dengan metode KLT.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

a. Sistematika tanaman

Kelapa sawit mempunyai sistematika tanaman sebagai berikut :

Kingdom : Plant
 Divisio : Spermatophyta
 Sub divisi : Angiospermae
 Kelas : Monocotyledoneae
 Bangsa : Arecales
 Suku : Arecaceae
 Marga : *Elaeis*
 Jenis : *Elaeis guineensis* Jacq (Tjitrosoepomo, 2010)

b. Morfologi daun kelapa sawit

Daun kelapa sawit tersusun atas majemuk menyirip yang membentuk satu pelepah dengan panjang sekitar 7-9 m. Tanaman kelapa sawit yang sudah tua akan membentuk 2-3 pelepah daun setiap bulan. Produksi daun setiap bulannya dipengaruhi oleh faktor umur, iklim, dan lingkungan genetik (Backer dan Vanden Brink, 1965).

c. Kandungan kimia

Daun kelapa sawit memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid (chrysoeriol dan luteolin) (Nyananyo *et al.*, 2010), alkaloid, fenolik, steroid, dan tanin (Sasidharan., 2011).

d. Khasiat dan kegunaan

Perasan daun kelapa sawit ditempatkan pada luka untuk meningkatkan penyembuhan (Sasidharan *et al.*, 2011), sakit kepala, rematik, afrodisiaka,

diuretik dan obat gosok. Penelitian terbaru juga melaporkan adanya aktivitas antimikroba, aktivitas penyembuhan luka terinfeksi (Vijayarathna *et al.*, 2012) dan aktivitas antioksidan (Ekwenye *et al.*, 2005).

2. Metode penyarian

Penyarian adalah proses perpindahan massa zat aktif dari dalam sel ditarik untuk keluar sel oleh cairan penyari (Ansel, 2005). Pemilihan metode yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, atau penyeduhan dengan air mendidih. Metode yang sering digunakan adalah maserasi. Maserasi merupakan penggunaan pelarut tertentu dalam pengestrakan simplisia dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan. Ekstrak merupakan sediaan yang berasal dari hasil penyarian simplisia nabati yang dapat berupa sediaan kental dengan menggunakan pelarut tertentu serta menurut cara yang sesuai (Anief, 2008). Fraksinasi merupakan suatu proses pemisahan senyawa–senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya.

3. *Escherichia coli*

Escherichia coli mempunyai sistematika sebagai berikut :

Divisio	: Protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Familia	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i> (Jawetz <i>et al.</i> , 2001)

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri yang berbentuk batang pendek, berukuran 0,4-0,7 μm x 1,4 μm , mempunyai flagel serta mempunyai simpai. *Escherichia coli* bersifat anaerob fakultatif dan oksidase negatif serta mampu memfermentasi laktosa (Radji, 2010). Strain *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare mempunyai pili sebagai media untuk melekat atau menempel pada epitel intestin (Jawetz *et al.*, 2005).

E.coli dilaporkan telah resisten terhadap beberapa antibiotik seperti amoksilin, asam klavulanat, pefloksasin, ofloksasin, dan beta laktam. Hanya seftriakson, sefotaksim, dan meropenem dari golongan beta laktam yang masih

terbukti efektif dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* (Noviana, 2004).

4. *Pseudomonas aeruginosae*

Pseudomonas aeruginosae mempunyai sistematika sebagai berikut :

Domain	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Proteobacteria
Ordo	: Pseudomonadales
Family	: Pseudomonadaceae
Genus	: Pseudomonas
Species	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri yang berukuran 0,5 μm x 3-4 μm memiliki flagel tunggal yang bersifat polar. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri oportunistik (Radji, 2010) dan bersifat aerobik obligat (Hidayati, 2009). *Pseudomonas aeruginosa* dapat menjadi patogenik apabila berada pada manusia yang daya tahan tubuhnya tidak normal, misalnya pada kulit atau selaput lendir yang terjadi kerusakan jaringan (Jawetz *et al.*, 2005).

Strain organisme ini peka terhadap gentamisin, kolistin, amikasin, dan tobramisin (Syahrurachman *et al.*, 1994). Angka resistensi *P. aeruginosa* ditunjukkan terhadap antibiotik golongan penisilin, yaitu ampicilin dan amoksisilin (Aminah dan Huda, 2012). Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* lebih baik tidak diterapi dengan obat tunggal karena bakteri ini akan lebih cepat menjadi resisten jika pengobatan hanya menggunakan obat tunggal. Kombinasi antara penisilin dengan aminoglikosida, sefalosporin dengan kuinolon terbukti efektif melawan bakteri ini. Seftasidim (golongan sefalosporin) digunakan sebagai pilihan utama pada terapi infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* (Jawetz *et al.*, 2005).

5. Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu zat atau metabolit yang diperoleh dari berbagai jenis mikroorganisme yang dalam konsentrasi kecil dapat membasmi atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lainnya (Radji, 2010). Aktivitas antibakteri berdasarkan sifat toksisitas selektifnya maka terdiri dari antimikroba

dengan sifat bakteriostatik dan bersifat bakterisid (Jawetz *et al.*, 2001). Kadar Bunuh Minimal (KBM) dan Kadar Hambat Minimal (KHM) merupakan kadar terkecil yang dibutuhkan oleh antimikroba untuk membunuh atau menghambat suatu mikroba (Setiabudy dan Gan, 2007). Penghambatan pertumbuhan mikroorganisme berdasar mekanisme kerjanya dapat digolongkan menjadi :

a. Merusak dinding sel

Kerusakan dinding sel dapat terjadi karena tekanan osmotik diluar sel lebih kecil dari yang di dalam sel. Kelompok antibiotik yang dimaksud seperti penisilin, sefalosporin, fosfomisin, vankomisin, sikloserin, serta basitrasin.

b. Merusak membran sel

Membran sel berperan dalam aktivitas biosintesis serta sebagai tempat berlangsungnya respirasi (Radji, 2010). Apabila membran sel mengalami kerusakan, komponen penting seperti protein, asam nukleat, dan nukleotida dapat keluar dari dalam sel mikroba yang pada akhirnya akan menghambat pertumbuhan sel (Setiabudy dan Gan, 2007). Kelompok antibiotik yang termasuk dalam golongan ini yakni golongan makrolida, polimiksin, poliena, dan nistatin.

c. Mengganggu biosintesis asam nukleat

Fase pertumbuhan sel bakteri dipengaruhi oleh metabolisme asam nukleat. Antibiotik seperti golongan kuinolon dan asam nalidiksik dapat mengakibatkan lilitan pada DNA untai ganda karena terjadi penghambatan enzim DNA-girase.

d. Menghambat sintesis protein

Antibiotik yang dapat menghambat proses ini akan menghambat sintesis protein. Gentamisin, aktinomisin, klindamisin, rifampisin, eritromisin, streptomisin, kloramfenikol dan tetrasiklin merupakan contoh antibiotik dalam kelompok ini (Radji, 2010).

6. Resistensi antibiotik

Resistensi merupakan ketidakmampuan antimikroba dalam mengganggu atau menghambat aksi mikroba. Hal ini disebabkan oleh dosis yang terlalu rendah atau waktu terapi yang kurang lama. Kuman dapat mengalami resistensi melalui beberapa mekanisme :

a. Tempat kerja dalam sel mikroba tidak dapat dicapai oleh adanya suatu obat.

- b. Terjadinya inaktivasi obat yang disebabkan oleh kemampuan mikroba dalam memproduksi enzim yang dapat merusak suatu antimikroba.
- c. Perubahan tempat ikatan yang dilakukan oleh mikroba misalnya antibiotik golongan beta laktam (Setiabudy dan Gan, 2007).

Multiresistensi terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu adanya kemampuan gen di dalam bakteri yang mengalami mutasi kromosomal dan adanya suatu gen resistensi ekstrakromosomal yang didapatkan oleh bakteri. (Radji, 2010). Resistensi dapat dikendalikan dengan cara menghambat populasi asli dan mutasi tingkat rendah, memberikan kombinasi obat yang tidak memberikan resistensi silang secara simultan (Jawetz *et al.*, 2005).

7. Uji Aktivitas Antibakteri

Metode dilusi atau difusi dilakukan untuk menentukan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba (Jawetz *et al.*, 2005). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan beberapa metode pengujian diantaranya :

a. Metode Difusi

Metode yang sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas berisi sejumlah obat tertentu ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya sudah diinokulasi dengan bakteri uji pada permukaannya. Setelah dilakukan inkubasi, diameter zona hambat disekitar cakram digunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Selain faktor antara obat dengan organisme (misalnya stabilitas obat, sifat medium, ukuran molekular dan kemampuan difusi), metode ini dipengaruhi oleh faktor fisik dan kimia (Jawetz *et al.*, 2005). Kekuatan antibakteri dengan daerah zona hambatan 20 mm atau lebih berarti sangat kuat, daerah hambatan 10-20 mm berarti kuat, 5-10 mm berarti sedang dan daerah hambatan 5 mm atau kurang berarti lemah (Ardiansyah, 2005).

b. Metode Dilusi

Metode ini dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair dan dilusi padat. Dilusi cair dilakukan 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 adanya 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 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM. Sedangkan untuk dilusi padat metodenya sama seperti dilusi cair tetapi media yang digunakan adalah media padat (Pratiwi, 2011).

8. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan bentuk kromatografi planar yang lebih mudah dan sederhana dalam pelaksanaannya (Rohman, 2009). KLT dapat digunakan dalam menganalisis senyawa secara kualitatif. Parameter yang digunakan untuk mengidentifikasi pada KLT adalah nilai Rf. Penggunaan pereaksi semprot dan penggunaan fase gerak yang lebih dari satu dapat dilakukan untuk meyakinkan suatu identifikasi.

Untuk mendeteksi adanya bercak pada KLT dapat dilakukan dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi atau penyemprot agar lebih terlihat jelas dan dengan menggunakan fluoresensi sinar ultraviolet. Harga Rf dapat didefinisikan sebagai berikut:

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh solut}}{\text{Jarak yang ditempuh fase gerak}}$$

(Gandjar dan Rohman, 2007).

E. Keterangan Empiris

Perasan daun kelapa sawit secara empiris digunakan untuk luka terinfeksi pada kulit (Vijayarathna, 2012), sehingga penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai aktivitas antibakteri fraksi-fraksi ekstrak etanol daun kelapa sawit terhadap *Escherichia coli* multiresisten dan *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten.