

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan terbesar yang ada di masyarakat, dan ini merupakan salah satu faktor tingginya tingkat kematian di dunia, salah satunya di Indonesia (Priyanto, 2009). Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti jamur, bakteri, dan ganggang yang masuk ke membran mukosa, saluran pernapasan, dan saluran gastrointestinal (Pratiwi, 2008). Beberapa bakteri penyebab infeksi diantaranya *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Entjang, 2003).

Escherichia coli merupakan bagian flora normal di usus besar manusia yang dapat menyebabkan penyakit seperti infeksi saluran kemih dan diare (Jawetz *et al.*, 2001). Infeksi saluran kencing merupakan penyebab infeksi terbanyak yaitu 80% dari populasi (Gibson, 1996). *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan racun enterotoksin yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan mendadak. Penyakit yang ditimbulkan antara lain diare, infeksi luka, bisul, infeksi pada folikel rambut dan kelenjar keringat, meningitis, endocarditis, pneumonia, (Entjang, 2003). Penyakit infeksi ini dapat disembuhkan dengan agen antibakteri dapat berperan dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi.

Antibiotik merupakan obat yang dapat digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak terkontrol menyebabkan bakteri resisten terhadap antibiotik tersebut (Jawetz, 2005). Resistensi bakteri terhadap antibiotik menyebabkan penyakit sulit untuk diobati. Data dari hasil penelitian terhadap 781 pasien yang dirawat di rumah sakit didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap beberapa jenis antibiotik, yaitu ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%) siprofloksasin (22%) dan gentamisin (18%) (Menkes, 2011). Di Amerika tahun 1999 sampai 2000, sebanyak 43% infeksi *Staphylococcus*

aureus resisten terhadap metisilin meningkat (Tirtodiharjo, 2011). Resistensi bakteri terhadap agen antibakteri dapat menggagalkan pengobatan penyakit infeksi bakteri sehingga penting untuk menemukan agen antimikroba baru yang berpotensi untuk menghambat atau membunuh bakteri yang resisten terhadap antibiotik.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam hayati dengan hutan tropis yang dimiliki. Daerah Jawa merupakan salah satu daerah yang kaya akan tanaman berkhasiat yang digunakan sebagai obat tradisional. Salah satunya adalah tanaman buni (*Antidesma bunius* L.Spreg), secara tradisional masyarakat menggunakan tanaman ini untuk mengobati darah tinggi, jantung berdebar, anemia, sifilis (Wijayakusuma *et al.*, 1996), anti kanker (Micor *et al.*, 2005), anti radikal (Butkhup *and* Samappito, 2011) dan sebagai sumber zat warna alami (Amelia *et al.*, 2013). Daun buni mengandung sejumlah gula, saponin, flavonoid, dan tannin. Sedangkan buahnya mengandung karbohidrat, gula, asam organik, protein, mineral, vitamin, anthocyanin, flavonoids dan asam fenolat (Butkhup *and* Samappito, 2008).

Penelitian pada beberapa tanaman yang termasuk genus *Antidesma* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri diantaranya *Antidesma madagascariensis* (Narod *et al.*, 2004), *Antidesma ghaesembilla* pada konsentrasi 400 µg/disk sampai 1200 µg/disk dengan zona hambat rata-rata 0-16 mm (Habib *et al.*, 2011), dan *Antidesma venosum* memiliki aktivitas antibakteri dalam mengobati infeksi seperti diare dan disentri amuba (Tor-Anyiin *and* Yakumbur, 2012). *Antidesma bunius*. L Spreng memungkinkan memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

Dari beberapa marga *Antidesma* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri sehingga memungkinkan pada *Antidesma bunius*. L Spreng memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian tentang *Antidesma bunius*. L Spreng sebagai antibakteri penting dilakukan untuk mencari agen antibakteri yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri yang resisten.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten?
2. Golongan senyawa apa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka tujuan penelitian ini :

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten dengan menentukan diameter zona hambat dengan metode difusi sumuran.
2. Mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten dengan metode bioautografi.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Buni (*Antidesma bunius* L. Spreng)

a. Klasifikasi

Sistematika tanaman dari tumbuhan Buni adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae

Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: Antidesma
Spesies	: <i>Antidesma bunius</i> L. Spreng (Plantamor, 2013)

b. Deskripsi tanaman Buni (*Antidesma bunius* L. Spreng)

Tanaman buni dengan nama latin *Antidesma bunius* L. Spreng termasuk dalam keluarga Euphorbiaceae, memiliki bentuk tajuk yang bagus dan daun-daunnya yang rimbun sehingga selain digunakan sebagai pengobatan juga digunakan sebagai tanaman hias atau peneduh. Tanaman ini disetiap daerah memiliki nama yang berbeda-beda, antara lain :

Indonesia	: Buni
Jawa	: Wuni
Jawa barat/pasunda	: Huni, Wuniu
Madura	: Burneh
Sulawesi	: Bunetedong
Sumatra	: Buni (Suryowinoto, 1997).

Daun buni mengandung ssejumlah flavonoid tanin, saponin. Sedangkan buahnya mengandung anthocyanin, flavonoids dan asam fenolat (Butkhup *and* Samappito, 2008). Secara tradisional buni digunakan untuk mengobati darah tinggi, jantung berdebar, anemia, sifilis (Wijayakusuma *et al.*, 1996), anti kanker (Micor *et al.*, 2005), anti radikal (Butkhup *and* Samappito, 2011) dan sebagai sumber zat warna alami (Amelia *et al.*, 2013). Kulit batang dan daun buni berguna sebagai antidiabetes Elya *et al.*, (2012).

2. *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk batang panjang, biasanya berukuran 0,5 x 1-3 μ , bersifat aerob dan anaerob fakultatif, memfermentasikan laktosa dan glukosa dengan menghasilkan asam dan gas, menunjukkan hasil positif pada uji indol, lisin dekarboksilase (Melliawati, 2009). *Escherichia coli* terdapat pada flora normal gastrointestinal (GI) manusia yang dapat menyebabkan penyakit seperti infeksi saluran kemih dan diare (Jawetz *et al.*, 2001).

Klasifikasi bakteri *Escherichia coli* adalah sebagai berikut :

Divisio	: Protophyta
Classis	: Schizomycetes
Orde	: Eubacteriales
Familia	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i> (Jawetz <i>et al.</i> , 2005)

3. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif, berbentuk sferis, bergerombol dengan susunan yang tidak teratur, diameternya antara 0,8-1,0 mikron, jenis bakteri ini tidak bergerak, tidak berspora. Biasanya tumbuh antara suhu 15°C dan 40°C sedangkan suhu pertumbuhan optimum adalah 35°C (Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1994). *Staphylococcus aureus* bersifat anaerob fakultatif dan dapat tumbuh karena melakukan respirasi aerob atau fermentasi dengan hasil utama asam laktat, dan hampir semua *Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim koagulasi (Radji, 2011). *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab infeksi piogenik (menghasilkan pus) pada manusia dan paling sering terjadi. Penyakit-penyakit yang sering ditimbulkan antara lain adalah bisul, pustula, pemfigus, mastitis, stafilokokus pneumonia, infeksi luka dan luka bakar, osteomielitis, keracunan makanan (Gibson, 1996).

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Divisi	: Protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Bangsa	: Eubacteriales
Suku	: Micrococcaceae
Marga	: Staphylococcus
Jenis	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Salle, 1961)

4. Antibakteri

Antibakteri atau antimikrobal merupakan senyawa yang dapat mengganggu atau menghambat pertumbuhan dan metabolisme mikroba sehingga dapat merugikan kehidupan manusia. Beberapa bahan antibakteri ini biasanya digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi (Pelczar *and* Chan, 1988). Menurut Jawetz *et al.*, (2005) Antibakteri adalah suatu senyawa yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang dalam konsentrasi kecil mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme. Aktivitas antibakteri ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang berpotensi, bisa dari faktor obat antibakteri tersebut atau bahkan faktor yang menyangkut sifat bakteri itu sendiri khususnya susunan kimia dinding sel bakteri itu sendiri (Setiabudy *and* Gan, 1995).

Antibakteri dibagi menjadi beberapa berdasarkan toksisitas selektifnya yaitu Bakteriostatik yang memiliki kemampuan menghambat perkembangbiakan bakteri dan perkembangbiakan tersebut akan berlangsung lagi bila zat telah tiada. Bakterisidal memiliki sifat mematikan bakteri dan kerja dari bakterisidal ini tidak dapat dikembalikan lagi artinya bakteri yang sudah dimatikan tidak dapat dikembang biakan kembali (Jawetz *et al.*, 1996). Senyawa yang digunakan untuk membasmi mikroba harus memiliki sifat toksisitas selektif terhadap mikroba dan relatif tidak toksik terhadap host (Setiabudy *and* Gan, 1995).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri dibagi menjadi lima kelompok :

- a. Mengganggu metabolisme sel mikroba
- b. Menghambat sintesis dinding sel mikroba
- c. Mengganggu permeabilitas membran sel mikroba
- d. Menghambat sintesis protein sel mikroba
- e. Menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba (Setiabudy *and* Gan, 1995).

Akibat dari penggunaan agen antibakteri yang berlebihan dan tidak terkontrol dapat menyebabkan mikroba yang tadinya bersifat sensitif menjadi resisten terhadap agen antibakteri tersebut. Resistensi adalah kemampuan bertahan suatu bakteri agar tidak mati karena agen antibakteri. Melalui mekanisme

mikroorganisme menghasilkan enzim dan merusak obat yang aktif, merubah permeabilitasnya terhadap obat, merubah struktur target obat, mengembangkan jalur metabolisme baru untuk menghindari jalur yang dihambat obat, dan mengembangkan enzim baru yang masih dapat melakukan fungsi metaboliknya tetapi masih dipengaruhi oleh obatnya (Jawetz *et al.*, 2001).

5. Uji aktivitas antibakteri

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan beberapa metode. Metode difusi merupakan salah satu metode yang paling umum digunakan menurut (Pelczar *and* Chan 1988). Pengujian aktivitas antimikroba penyebab penyakit dilakukan untuk mengetahui obat-obat mana yang berpotensi untuk kuman penyebab penyakit terutama penyakit kronis, pengujian ini dapat dilakukan dengan :

a. Metode Difusi

Metode yang sangat sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring yang sudah diisi beberapa jenis obat, diletakkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah inkubasi diamati diameter zona hambatan sekitar cakram untuk melihat kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji (Jawetz *et al.*, 2001).

b. Dilusi Cair atau Dilusi Padat (Jawetz *et al.*, 2005)

Dilusi merupakan metode yang menggunakan konsep penurunan kadar antimikroba secara bertahap baik dengan menggunakan media cair atau media padat (Jawetz *et al.*, 2001). Parameter antibakteri yang diukur adalah MIC (*minimum inhibitory concentration*) atau KHM (kadar hambat minimal) dan MBC (*minimum bactericidal concentration*) atau KBM (kadar bunuh minimal) (Pratiwi, 2008).

Metode dilusi cair (*broth dilution test*) dilakukan dengan cara mikroba uji ditambahkan pada beberapa seri pengenceran mikroba pada medium cair. KHM merupakan kadar terkecil, terlihat jernih dan tidak ada pertumbuhan mikroba setelah itu kultur ulang pada media cair tanpa ada penambahan mikroba uji atau antimikroba dan diinkubasi selama 18-24 jam. KBM merupakan kadar bunuh bakteri terkecil pada media setelah diinkubasi. Keuntungan dari dilusi padat (*solid*

dilution test) dapat menguji beberapa mikroba uji hanya dengan satu konsentrasi (Jawetz *et al.*, 2001).

6. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis (KLT) dikembangkan oleh Izmailoff dan Schraiber pada tahun 1938. KLT merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Kromatografi lapis tipis lebih murah dibandingkan kromatografi kolom dalam pelaksanaannya dan peralatan yang digunakan. Beberapa keuntungan lain dari kromatografi planar adalah :

- a. Kromatografi lapis tipis banyak digunakan untuk tujuan analisis
- b. Identifikasi pemisahan komponen dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi, atau dengan radiasi menggunakan sinar UV.
- c. Dapat dilakukan elusi secara menaik, menurun, atau dengan cara elusi 2 dimensi
- d. Ketepatan penentuan kadar lebih baik karena komponen yang akan ditentukan merupakan bercak yang tidak bergerak (Sudjadi, 2007).

Fase diam yang digunakan dalam KLT merupakan penjerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm . Semakin kecil ukuran partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam hal efisiensi dan resolusinya (Sudjadi, 2007).

Sistem pada fase gerak yang paling sederhana ialah campuran 2 pelarut organik karena daya elusi campuran kedua pelarut ini dapat dengan mudah diatur sehingga pemisahan berlangsung secara optimal. Berikut adalah beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam memilih dan mengoptimasi fase gerak :

- a. Fase gerak harus mempunyai kemurnian yang sangat tinggi
- b. Daya elusi fase gerak harus diatur sedemikian rupa
- c. Pemisahan dengan menggunakan fase diam polar seperti silika gel, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasi solut dan nilai R_f
- d. Solut-solut ionik dan polar lebih baik digunakan campuran pelarut sebagai fase geraknya (Sudjadi, 2007).

7. Bioautografi

Bioautografi adalah metode sederhana yang bersifat spesifik dan digunakan untuk mendeteksi bercak pada kromatogram hasil KLT yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antifungi, dan antiviral, sehingga mendekati metode separasi dengan uji biologis (Pratiwi, 2008). Metode ini merupakan alternatif untuk deteksi zat aktif, mencari antibakteri atau anti kapang baru, kontrol kualitas antimikroba, dan mendeteksi golongan senyawa (Kusumaningtyas, 2008). Ada 3 macam metode bioautografi, yaitu:

a. Bioautografi langsung

Uji bioautografi langsung dilakukan dengan menyemprot lempeng KLT dengan suspensi mikroorganisme atau dengan diletakkan lempeng KLT pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme Bioautografi. langsung lebih sensitif dan memiliki kemampuan untuk mendeteksi antibakteri pada konsentrasi rendah sekalipun (Pratiwi, 2008).

b. Bioautografi *overlay*

Uji bioautografi *overlay* dilakukan dengan menuangkan media agar yang telah dicampur dengan mikroorganisme di atas permukaan lempeng KLT, media ditunggu hingga padat, kemudian diinkubasi. Area hambatan dilihat melalui penyemprotan dengan tetrazolium klorida. Senyawa aktif antimikroba akan terlihat sebagai area jernih dengan latar belakang ungu (Pratiwi, 2008).

c. Bioautografi kontak

Uji bioautografi kontak dilakukan dengan cara meletakkan lempeng kromatogram hasil elusi senyawa yang akan diuji di atas media padat yang sudah diinokulasi dengan mikroba uji. Daerah jernih yang tidak ditumbuhi mikroba menandakan adanya senyawa antimikroba (Kusumaningtyas, 2008).

E. Landasan Teori

Penelitian terhadap antibakteri pada beberapa tanaman yang masuk dalam genus *Antidesma* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dari *Antidesma madagascariensis* dengan menggunakan metode dilusi agar menghasilkan MIC 8 mg/mL pada *E. coli* dan MIC 2 mg/mL pada *S. aureus* (Narod *et al.*, 2004),

Antidesma ghaesembilla dengan menggunakan metode disk difusi pada konsentrasi 400 µg/disk sampai 1200 µg/disk menghasilkan zona hambat rata-rata 0-16 mm (Habib *et al.*, 2011), dan ekstrak metanol akar *Antidesma venosum* dengan menggunakan metode disk difusi pada konsentrasi 0,1 g/mL memiliki aktivitas antibakteri pada *Escherichia coli* dengan zona hambat 4,4 mm dan pada *Staphylococcus aureus* dengan kadar yang sama, memiliki zona hambat 2,1 mm (Tor-Anyiin *and* Yakumbur, 2012). Penelitian beberapa genus antidesma menunjukkan adanya aktivitas antibakteri.

F. Hipotesis

Ekstrak etanol daun tumbuhan Buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) mempunyai golongan senyawa kimia yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sensitif dan multiresisten.