

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pada daerah tropis, infeksi merupakan salah satu penyakit endemik dan merupakan masalah kesehatan yang utama (Kuswandi *et al.*, 2001; Rostinawati, 2010). Zhao *et al* (2001) menjelaskan bahwa infeksi yang disebabkan karena bakteri *Salmonella* merupakan masalah global dan telah menjadi tantangan utama di seluruh dunia. Salah satu penyakit yang timbul akibat bakteri *Salmonella* adalah demam tifoid. Penyakit tersebut disebabkan oleh jenis bakteri *Salmonella enterica* serotipe Typhi (*S. typhi*) (Moehario *et al*, 2012).

Diperkenalkannya kloramfenikol pada tahun 1948 sebagai standar pengobatan untuk tifoid telah membawa dampak yang luar biasa dalam pengobatan demam tifoid. Namun menjelang akhir tahun 1980-an, *Salmonella enterica* serotipe Typhi menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotika yang digunakan sebagai *first line drugs* seperti kloramfenikol, kotrimoksazol, tetrasiklin, dan ampicilin (Yenny & Herwana, 2007). Kejadian resistensi bakteri *Salmonella* terus berkembang secara simultan terhadap antibiotik golongan lain seperti sefalosporin berspektrum luas. Resistensi tersebut ditimbulkan oleh suatu gen dalam bakteri *Salmonella* yang juga mengakibatkan resistensi terhadap ampicilin, amoksisilin-klavulanat, sefalotin, dan sefoksitin (Whichard *et al.*, 2007). Masalah yang ditimbulkan oleh penyakit tifoid menjadi lebih rumit karena adanya galur kuman yang multiresisten (*multidrug resistance*). Oleh karena itu, perlu dikembangkan obat-obat baru, salah satunya adalah produk obat-obatan herbal.

Dewasa ini, banyak dilakukan penelitian tentang kemampuan ekstrak maupun miyak atsiri tumbuhan sebagai agen antibakteri. Ramesh dan Satakopan (2010) mengemukakan bahwa salah satu tanaman yang dianggap memiliki nilai medis adalah genus *Ocimum* yang banyak mengandung komponen fenol dan memiliki potensi terapeutik yang sangat baik. Beberapa ekstrak tanaman kemangi terbukti mempunyai kemampuan bakterisidal terhadap bakteri *Salmonella typhi* (Pasha *et al*, 2008; Barathi *et al*, 2011). Disamping itu, beberapa penelitian *in*

vitro telah menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri *Salmonella typhimurium* dapat dihambat oleh minyak atsiri kemangi dengan MIC sebesar 1,56%^{v/v} (Adeola *et al*, 2012).

Hemaiswarya *et al* (2008) menyebutkan bahwa kombinasi minyak atsiri dari tanaman *Ocimum gratisimum* dengan antibiotik dapat menghambat pertumbuhan beberapa spesies bakteri. Imran *et al* (2012) telah membuktikan bahwa kombinasi ekstrak aeton kemangi dengan tetrasiklin dapat meningkatkan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri Methicillin Resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Penelitian lain membuktikan bahwa antibiotik penisilin, gentamisin, dan oksitetrasiklin HCl tidak lebih efektif terhadap *S. aureus* dibandingkan kombinasi ekstrak air tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*) dengan antibiotik-antibiotik tersebut (Adwan dan Mhanna, 2008).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik yang telah ada, harus diimbangi dengan penemuan obat baru. Hal ini mendorong untuk ditemukannya produk alternatif pengganti yang lebih poten, murah, memiliki efek samping yang lebih kecil, dan tersedia secara kontinyu dalam jumlah besar (Jayaraman *et al.*, 2010). Kenyataan menunjukkan bahwa masalah penyakit infeksi terus berlanjut. Penelitian tentang interaksi antara produk alam dengan antibiotik perlu untuk terus dikembangkan, pengetahuan tersebut diharapkan mampu melahirkan strategi baru dalam pengatasan masalah infeksi bakteri. Minyak atsiri kemangi (*Ocimum basilicum* L.) diharapkan dapat mengoptimalkan efektivitas antibiotik tetrasiklin dan sefalotin dalam penghambatan pertumbuhan *Salmonella thypi*.

B. Perumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut : apakah kombinasi tetrasiklin atau sefalotin dengan minyak atsiri kemangi (*Ocimum basilicum* L.) efektif terhadap bakteri *Salmonella thypi*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antibakteri dari kombinasi minyak kemangi dengan antibiotik tetrasiklin atau sefalotin terhadap *Salmonella thypi*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

a. Nama daerah tanaman kemangi

Nama daerah tanaman kemangi adalah : solasih, selasih (Sumatra); solasih, selasih, telasih (Jawa); ampi, kukuru (Sulawesi) (Depkes RI, 1989).

b. Klasifikasi tanaman

Ocimum basilicum L. mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Anak kelas	: <i>Asterida</i>
Bangsa	: <i>Laminales</i>
Suku	: <i>Laminaceae</i>
Marga	: <i>Ocimum</i>
Jenis	: <i>Ocimum basilicum</i> L. (Backer dan Van Den Brink, 1986)

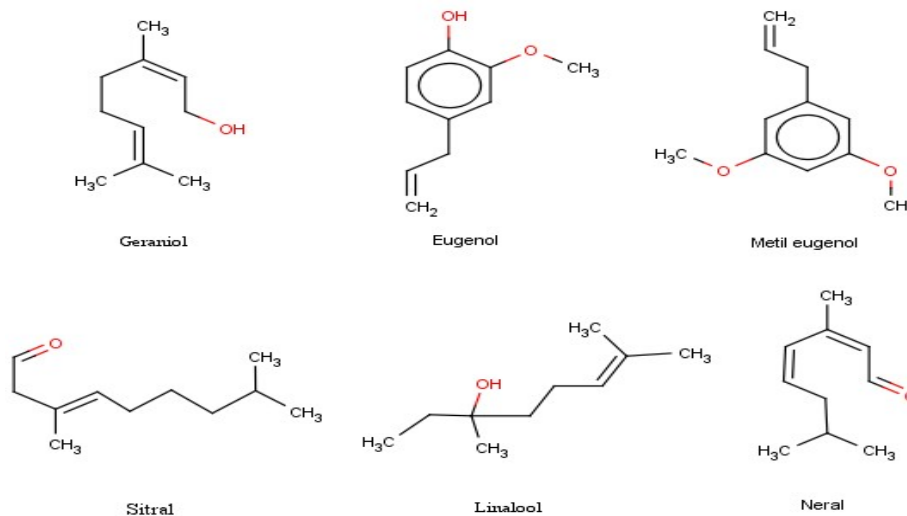


Gambar 1. Foto tanaman kemangi

c. Khasiat

Daun kemangi terbukti dapat meredakan sakit kepala, pilek, diare, sembelit, cacingan dan gangguan ginjal disamping itu beberapa spesies dari *Ocimum* spp. dilaporkan dapat digunakan sebagai biopestisida (Hadipoentyanti & Wahyuni, 2008; Kadarohman *et al.*, 2011). Prasad *et al* (2012) membuktikan bahwa *Ocimum basilicum* memiliki potensi antimikroba yang maksimal, tanaman ini dapat dipilih untuk pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen.

d. Kandungan kimia



Gambar 2. Struktur kandungan kimia minyak atsiri kemangi

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman kemangi mempunyai kandungan utama yang beraneka ragam, antara lain sitral, geraniol, neral, dan linalol (Sirait, 2008 *cit* Kadarohman *et al*, 2011). Lee *et al* (2005) telah melakukan penelitian bahwa *Ocimum basilicum* mengandung linalool (3,94 mg/g), estragole (2,03 mg/g), methyl cinnamate (1,28 mg/g), eugenol (0,896 mg/g), dan 1,8-cineole (0.288 mg/g). Di Brazil, Lemos *et al* (2005) telah mengidentifikasi tanaman kemangi dan menyebutkan bahwa minyak atsiri kemangi mengandung eugenol (57,82%). Madeira *et al* (2005) mengungkapkan bahwa minyak atsiri *Ocimum gratissimum* tersusun dari 1-8 sineol (39,3%) dan eugenol (35,5%). Hadipoentyanti & Wahyuni (2008) menjelaskan bahwa kandungan minyak atsiri

Ocimum spp. bervariasi, kemangi yang berdaun hijau mengandung metil-eugenol (63,13%) dan kemangi yang berdaun ungu mengandung eugenol (46%).

2. *Salmonella thypi*

a. Klasifikasi dan sistematika

Klasifikasi kuman *Salmonella* sp. sangat kompleks dan biasanya diklasifikasikan menurut dasar reaksi biokimia, yaitu *S. typhi*, *S. enteritidis*, *S. choleraesuis* (Jawetz *et al.*, 2005; Karsinah *et al.*, 1994). Sistematika bakteri *Salmonella thypi* adalah sebagai berikut :

Divisi : *Protophyta*
 Kelas : *Schizomycetes*
 Ordo : *Eubacteriales*
 Famili : *Enterobacteriaceae*
 Genus : *Salmonella*
 Species : *Salmonella thypi* (Salle, 1961).

b. Morfologi

Salmonella sp. adalah bakteri Gram negatif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti demam enterik, gastrointestinal, dan bakteremia. *Salmonella* merupakan bakteri batang lurus, tidak berspora, bergerak dengan flagel peritrik, berukuran 2-4 µm x 0.5-0,8 µm. *Salmonella* sp. tumbuh cepat dalam media yang sederhana (Jawetz *et al.*, 2005; Bennasar *et al.*, 2000).

c. Patogenesis

Salmonella typhi, *Salmonella paratyphi* A, B, dan C merupakan penyebab infeksi utama pada manusia, bakteri ini selalu masuk melalui jalan oral, biasanya dengan cara mengkontaminasi makanan dan minuman. Diantara faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan tubuh terhadap infeksi *Salmonella* sp. adalah keasaman lambung, flora normal dalam usus dan ketahanan usus lokal (Jawetz *et al.*, 2005).

3. Antibiotik

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat pertumbuhan atau membasmi mikroba jenis lain (BPOM, 2008). Menurut Dipiro *et al* (2008), obat pilihan utama untuk mengatasi demam

tifoid adalah antibiotik golongan florokuinolon. Selain itu, antibiotik yang bukan termasuk dalam golongan florokuinolon seperti kloramfenikol, kotrimoksazol, amoksisilin, azitromisin dan golongan sefalosporin generasi ketiga telah terbukti efektif mengatasi demam tifoid. Namun, kejadian resistensi *Salmonella thypi* terhadap antibiotik tersebut meningkat pada beberapa daerah, bahkan bakteri menjadi *multi-drug* resisten sehingga antibiotik yang dapat digunakan sangat terbatas. Florokuinolon dengan dosis yang maksimal masih dapat digunakan untuk mengatasi bakteri *Salmonella thypi* yang resisten, semakin besar dosis yang digunakan maka semakin besar pula resiko efek samping yang akan muncul. Kombinasi antibiotik diharapkan mampu mengatasi masalah resistensi bakteri dan meminimalkan efek samping yang mungkin akan muncul.

Menurut Radji (2011), ada empat mekanisme antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri, yaitu (1) menghambat sintesis dinding sel mikroba, (2) mengganggu atau merusak membran sel, (3) mengganggu biosintesis asam nukleat, (4) dan menghambat sintesis protein. Tetrasiklin merupakan antibiotik berspektrum luas, yang diproduksi oleh *Streptomyces* spp. (Pratiwi, 2008). Antibiotika golongan tetrasiklin yang pertama kali ditemukan adalah klortetrasiklin dari *Streptomyces aureofaciens*, kemudian oksitetrasiklin dari *Streptomyces rimosus*. Golongan ini merupakan antibiotika yang bersifat bakteristatik dan bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein mikroba (Gunawan, 2007). Sefalotin merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Antibiotik tersebut dihasilkan oleh jamur *Sefalosporium acremonium*. Sefalosporin generasi pertama terutama aktif terhadap kuman Gram positif (Chaidir, 1994; BPOM, 2008).

4. Uji Antibakteri

Pratiwi (2008) menjelaskan bahwa pengujian terhadap aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

a. Metode Dilusi

1) Metode Dilusi Cair (*serial dilution*)

Pengukuran aktivitas antibakteri dengan metode ini didasarkan pada Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) yaitu dengan cara melakukan pengenceran zat antibakteri pada medium cair yang selanjutnya ditambahkan dengan mikroba uji.

2) Metode Dilusi Padat (*solid dilution test*)

Pada dasarnya metode ini sama dengan metode dilusi cair, perbedaannya hanyalah media yang digunakan berupa media padat.

b. Metode difusi

Terdapat beberapa jenis metode difusi, salah satunya adalah metode disk difusi. Metode tersebut dilakukan dengan cara meletakkan zat antibakteri pada piringan kemudian ditanam pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh antibakteri.

E. Landasan Teori

Minyak atsiri daun kemangi terbukti memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Salmonella thypi* dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 1,56% v/v dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) sebesar 3,13% v/v (Adeola *et al.*, 2012). Hasil penelitian Niculae *et al.* (2009) membuktikan bahwa minyak atsiri kemangi sensitif terhadap *Salmonella enteritidis* dengan KHM dan KBM masing-masing sebesar 2% v/v . Minyak atsiri daun kemangi dengan penambahan *suspending agent* PEG 400 2,5% v/v terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai KBM berturut-turut 0,5% v/v dan 0,25% v/v (Maryati *et al.*, 2007).

Adwan dan Mhanna (2008) membuktikan bahwa kombinasi oksitetrasiklin HCl dengan ekstrak kemangi lebih efektif daripada aktivitas oksitetrasiklin HCl tunggal. Penelitian Imran *et al* (2012) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak aseton *Ocimum sanctum* dengan beberapa antibiotik seperti tetrasiklin, sefaleksin, gentamisin, dan penisilin memiliki efek yang sinergis dalam menghambat pertumbuhan Methicillin Resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Antibiotik dapat diberikan secara kombinasi untuk empat indikasi utama yaitu :

(1) pengobatan bedah abdomen, (2) pengobatan awal pada infeksi berat yang etiologinya belum jelas, (3) mendapatkan efek sinergis, (4) memperlambat timbulnya resistensi (BPOM, 2008).

F. Hipotesis

Penambahan minyak atsiri kemangi pada antibiotik tetrasiklin dan sefalotin dapat meningkatkan efektivitas antibiotik tersebut terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*.