

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Obat herbal Indonesia perlu mendapatkan substansi ilmiah yang lebih kuat, terutama melalui penelitian dan standardisasi guna menjamin mutu dan kualitas sehingga obat herbal Indonesia dapat diintegrasikan dalam sistem pelayanan kesehatan nasional (Dewoto, 2007). Dalam suatu pengobatan khususnya pengobatan menggunakan herbal, bahan baku yang digunakan harus memenuhi standardisasi yang telah ditetapkan sehingga tidak hanya dapat menghasilkan efikasi tetapi juga harus memenuhi kualitas dari obat herbal itu sendiri. Menurut penelitian Hermawan *et al* (2016) ekstrak etanol serta fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air dari buah berenuk yang diperoleh dari kabupaten Karawang memiliki nilai standardisasi non spesifik pada parameter susut pengeringan, kadar air, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam. Obat herbal sudah banyak digunakan sebagai pengobatan, salah satunya sebagai pengobatan antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri. Salah satu potensi antibakteri dari daun berenuk bekhasiat sebagai pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penyakit infeksi di Indonesia termasuk dalam sepuluh penyakit terbanyak angka morbiditas dan mortalitas. Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena adanya mikroba patogen (Darmadi, 2008). Salah satunya disebabkan oleh bakteri penyebab diare. Survei morbiditas yang dilakukan Departemen Kesehatan pada

tahun 2000 sebanyak 301/1000 sampai tahun 2010 angka kejadiannya sebesar 411/1000 survei mortalitas akibat diare menempati urutan ke 13 dengan proporsi kematian 3,5% (Kemenkes, 2011). Diare adalah buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering biasanya tiga kali atau lebih dalam satu hari. Diare akut karena infeksi disebabkan oleh masuknya mikroorganisme atau toksin melalui mulut. Bakteri tersebut dapat melalui air, makanan dan minuman yang terkontaminasi kotoran manusia atau hewan, kontaminasi tersebut dapat melalui tangan penderita yang telah terkontaminasi (Depkes RI, 2011).

Daun berenuk mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin dan polifenol sebagai senyawa antibakteri dan telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Ardianti dan Kusnadi, 2014). Ekstrak daun dan kulit batang berenuk terbukti berpotensi antibakteri pada bakteri *Vibrio alginolyticus* (Rinawati, 2011). Menurut Hartati *et al* (2017) ekstrak etanol daun berenuk memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*, serta penelitian yang telah dilakukan oleh Serahli (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun berenuk terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Melihat potensi daun berenuk sebagai antibakteri maka perlu diketahui aktivitas antibakteri terhadap bakteri lain yang diduga mengakibatkan diare. Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan diare adalah *Bacillus cereus* (Mala, 2017) dan *Pseudomonas aeruginosa* (Tarman *et al.*, 2014). Kedua bakteri tersebut sudah terbukti

memberikan aktivitas antibakteri pada ekstrak daun sambiloto (Mardiana *et al*, 2016) sehingga perlu diteliti lebih lanjut terhadap ekstrak etanol daun berenuk.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana nilai standardisasi non spesifik ekstrak etanol daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) yang meliputi uji susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan uji logam berat (Pb)?
2. Apakah ekstrak etanol daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui standardisasi non spesifik ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.), meliputi uji susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan uji logam berat (Pb).
2. Mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dasar untuk pembuatan sediaan obat herbal terstandar menggunakan ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) serta dapat menambah informasi ilmiah tentang khasiat daun berenuk sebagai obat tradisional untuk pencegahan penyakit diare infeksi yang disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus* disamping obat modern yang telah ada.

#### **E. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Tanaman Berenuk (*Crescentia cujete* Linn.)**

Berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) adalah jenis tanaman dikotil berbunga yang berasal dari Amerika Tengah dan Selatan. Tanaman berenuk termasuk tanaman perdu dengan tinggi sekitar 6-10 m, berdaun hijau sepanjang tahun dan memiliki kayu yang kuat dengan warna putih kehitaman. Sistem daun berenuk berbentuk majemuk, menyirip lonjong, bertepi rata, ujung daun membulat, pangkal daun meruncing dan bertangkai pendek. Berenuk memiliki bunga tunggal yang muncul dari cabang ranting dengan kelopak berbentuk corong. Buah berenuk berwarna hijau kekuningan dengan bentuk bulat besar berdiameter mencapai 20 cm. Buah berenuk memiliki kulit buah yang kuat dan keras. Didalamnya terdapat *pulp* dengan biji kecil-kecil yang menempel pada *pulp* (Michael, 2004).

Tanaman berenuk memiliki nama latinnya : *Crescentia cujete* Linn; nama lainnya : *Crescentia acuminata* Kunth, *C. arborea* Raf., *C. cuneifolia* Gardner, *C. fasciculata* Miers, *C. plectantha* Miers, *C. pumila* Raf., dan *C. spathulata* Miers. Sedangkan dalam bahasa Inggris pohon berenuk disebut dengan Calabash tree; nama lokalnya : tabu kayu (Sumatera), berenuk (Jawa), bila balanda (Sulawesi), dan buah no (Maluku) (Yani, 2011).

Klasifikasi menurut Michael (2004) taksonomi tanaman berenuk sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdivisi : *Spermatophyta*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Subdivisi : *Angiospermae*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Subkelas : *Asteridae*  
Ordo : *Scrophulariales*  
Famili : *Bignoniaceae*  
Genus : *Crescentia*  
Spesies : *Crescentia cujete* Linn.

Berikut ini gambar tanaman berenuk (Gambar 1) dan gambar daun berenuk (Gambar 2):



**Gambar 1. Tanaman Berenuk (Robert , 2005)**



**Gambar 2. Daun berenuk (Dokumen Pribadi)**

Kandungan kimia daging buah berenuk yang telah dilaporkan antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, vitamin A, C, E, niasin, riboflavin, thiamin, karbohidrat dan mineral-mineral yang mencakup natrium, kalium, kalsium, fosfor dan magnesium (Ogbuagu, 2008).

Berenuk berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Batang, daun, buah dan akar sering digunakan sebagai obat pencahar, diare, otitis, analgesik dan

antiinflamasi (Morton, 1981; Michael, 2004). *Pulp*-nya bila dicampur dengan daun *Lignum vitae* telah digunakan untuk pengobatan diabetes. *Pulp*-nya yang belum matang juga telah digunakan untuk penyembuhan sakit kepala, batuk, pneumonia, antipiretik dan pencahar. Di Afrika Tenggara, buah berenuk dapat dimakan pada bagian *pulp*-nya dan diyakini dapat mengobati demam, tetanus, kejang-kejang dan gangguan prostat (Burkill, 1985; Morton, 1981).

Dibeberapa daerah di Indonesia, berenuk juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional. Di Sulawesi Tenggara, kulit batang berenuk direbus untuk obat diabetes (Rahayu *et al.*, 2006). Daun berenuk dalam pengobatan tradisional di Jawa digunakan untuk mengobati luka baru dan menurunkan hipertensi. Daun mudanya ditumbuk dan dijadikan pengkompres untuk sakit kepala dan membersihkan luka baru. Sementara daging buahnya digunakan untuk mengobati diare, flu, bronkitis, batuk, asma dan uretritis (Heyne, 1987).

## **2. Standardisasi Non Spesifik**

Standardisasi dalam kefarmasian tidak lain adalah serangkaian parameter, prosedur, dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi, dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar spesifik. Pemerintahan melakukan fungsi pembinaan dan pengawasan serta

melindungi konsumen untuk tegaknya trilogi “mutu-keamanan-manfaat”. Pengertian standardisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan (dirancang dalam formula) terlebih dahulu (Depkes RI, 2000).

Berikut ini beberapa parameter yang akan dilakukan pengujian:

a. Susut pengeringan

Parameter susut pengeringan yaitu pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen. Dalam hal khusus (jika bahan tidak mengandung minyak menguap/atsiri dan sisa pelarut organik menguap) identik dengan kadar air, yaitu kandungan air karena berada di atmosfer/lingkungan udara terbuka. Adapun tujuan menentukan susut pengeringan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Minimal atau rentang yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi (Depkes RI, 2000).

b. Kadar air

Kadar air yaitu pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri. Adapun tujuan menentukan kadar air untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan (Depkes RI, 2000).



c. Kadar abu total

Bahan dipanaskan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik. Adapun tujuan menentukan kadar abu untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Depkes RI, 2000).

d. Kadar abu tidak larut asam

Pengukuran kadar abu tidak larut asam dilakukan setelah bahan awal diabukan, abu yang tersisa dilarutkan dalam asam sulfat encer dan dipanaskan pada temperatur dimana larutan asam yang melarut mineral terdestruksi dan menguap sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik yang tidak larut asam (Depkes RI, 2000).

e. Cemaran logam berat

Menentukan kandungan logam berat secara spektroskopi serapan atom atau lainnya yang lebih valid. Sehingga dapat memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Cd, Pb, dll) melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan (Depkes RI, 2000).

### 3. Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariotik (tidak memiliki selubung inti). Bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki

informasi genetik berupa DNA, tapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus) dan tidak ada membran inti. Pada DNA bakteri tidak mempunyai intron dan hanya tersusun atas akson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstra kromosomal yang tergabung menjadi plasmid yang berbentuk kecil dan sirkuler (Jawetz *et al.*, 2004).

Bakteri uji merupakan bakteri yang digunakan dalam pengujian sifat antibakteri suatu senyawa tertentu sehingga senyawa tersebut dapat diketahui memiliki aktivitas antibakteri atau tidak. Bakteri yang umum digunakan mencakup salah satu dari jenis bakteri Gram positif dan Gram negatif. Perbedaan antara bakteri Gram positif dan Gram negatif terletak pada susunan kimia dinding sel tersusun atas peptidoglikan dan komponen-komponen khusus yang berupa asam-asam teikhoat dan teikhuronat serta polisakarida. Dinding sel bakteri Gram negatif juga tersusun atas peptidoglikan sedang komponen-komponen khususnya berupa lipoprotein, selaput luar dan lipopolisakarida (Jawetz *et.al.*, 1996).

a. *Pseudomonas aeruginosa*

Morfologi *Pseudomonas aeruginosa* (Gambar 3) dapat bergerak, berbentuk batang, ukurannya 0,6 x 2  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini merupakan Gram negatif yang bersifat aerobik obligat yang tumbuh dengan cepat pada berbagai tipe media (Volk dan Wheeler, 1990; Brooks *et al.*, 2005). *Pseudomonas aeruginosa* dapat berada dalam orang sehat, dimana bersifat saprofit. Bakteri ini menyebabkan penyakit pada manusia dengan ketahanan tubuh yang tidak normal. *Pseudomonas aeruginosa* dari bentuk

koloni berbeda mungkin juga mempunyai aktivitas biokimia dan enzimatis yang berbeda, dan memberi kepekaan yang berbeda terhadap zat antimikroba. *Pseudomonas aeruginosa* tumbuh baik pada suhu 37-42°C. *Pseudomonas aeruginosa* menjadi lebih patogenik hanya jika berada pada tempat dengan daya tahan tidak normal, misal diselaput lendir dan kulit yang rusak akibat kerusakan jaringan (Brooks *et al.*, 2005). Bakteri ini menyebabkan infeksi sekunder pada luka, luka bakar, juga merupakan penyebab diare pada bayi dan infeksi saluran kemih (Gupte, 1990).



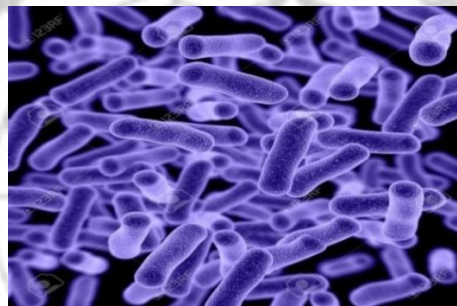
Gambar 3. Morfologi *Pseudomonas aeruginosa* (CDC, 2014).

Klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*  
Phylum : *Proteobacteria*  
Kelas : *Gamma proteobacteria*  
Ordo : *Pseomonadales*  
Famili : *Pseumonadaceae*  
Genus : *Pseudomonas*  
Spesies : *Pseudomonas aeruginosa*

b. *Bacillus cereus*

Morfologi *Bacillus cereus* (Gambar 4) termasuk generasi *Bacillus*, organisme bersel tunggal, berbentuk batang pendek biasanya dalam bentuk rantai panjang. Umumnya mempunyai ukuran lebar 1,0-1,2  $\mu\text{m}$ , Gram positif, aerob, suhu pertumbuhan maksimum 37-48°C dan minimum 5-20°C serta pH pertumbuhan 5,5–8,5. *Bacillus cereus* merupakan saprofit ringan yang lazim terdapat dalam tanah, air, udara dan tumbuh-tumbuhan serta mampu membentuk endospora yang tahan panas (Salle, 1974; Jawetz *et al.*, 1996).



Gambar 4. Morfologi *Bacillus cereus* (Breed *et al.*, 1957).

Klasifikasi *Bacillus cereus* sebagai berikut :

- Kingdom : *Bacteria*
- Phylum : *Fimicutes*
- Kelas : *Bacilli*
- Ordo : *Bacillales*
- Famili : *Bacillaceae*
- Genus : *Bacillus*
- Spesies : *Bacillus cereus*

#### 4. Antibakteri

Zat antibakteri adalah zat yang dapat mempengaruhi pertumbuhan atau metabolisme bakteri. Mekanisme penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri dapat berupa perusakan dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk, perubahan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya bahan makanan dari dalam sel, perubahan molekul protein dan asam nukleat, penghambatan kerja enzim dan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. Dibidang farmasi, bahan antibakteri dikenal dengan nama antibiotik, yaitu suatu substansi kimia yang dihasilkan oleh mikroba dan dapat menghambat pertumbuhan mikroba lain. Senyawa antibakteri dapat bekerja secara bakteriostatik, bakteriosidal dan bakteriolitik (Pelczar dan Chan, 1988).

Menurut Madigan *et al* (2000), berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, senyawa antimikroba mempunyai 3 macam efek terhadap pertumbuhan mikrobia yaitu:

- a. Bakteriostatik memberikan efek dengan cara menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh. Senyawa bakteriostatik seringkali menghambat sintesis protein atau mengikat ribosom. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikroba pada kultur mikroba yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap.

- b. Bakteriosidal memberikan efek dengan cara membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel atau pecah sel. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total tetap sedangkan jumlah sel hidup menurun.
- c. Bakteriolitik menyebabkan sel menjadi lisis atau pecah sel sehingga jumlah sel berkurang atau terjadi kekeruhan setelah penambahan antimikrobia. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total maupun jumlah sel hidup menurun.

#### **5. Metode Uji Aktivitas Antibakteri**

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar dengan menggunakan kertas cakram (Nagappan *et al.*, 2011). Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Zona bening menunjukkan kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri yang diujikan dan dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat (Vandepitte, 2005). Larutan uji menghasilkan nilai DDH (Diameter Daerah Hambat) yang lebih dari 6 mm, maka dikatakan mempunyai aktivitas antibakteri (Nuria *et al.*, 2013).

#### **F. Landasan Teori**

Suatu obat tradisional yang digunakan sebagai pengobatan untuk dapat terstandarisasi maka perlu dilakukan persyaratan mutu untuk dapat

menimbulkan efek dan aman (Dewoto, 2007). Salah satu parameter persyaratan mutu adalah standardisasi non spesifik yang terdiri dari susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan cemaran logam berat (Pb) (Depkes RI, 2000). Menurut penelitian Hermawan *et al* (2016) ekstrak etanol serta fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air dari buah berenuk yang diperoleh dari kabupaten Karawang memiliki nilai standardisasi non spesifik pada parameter susut pengeringan, kadar air, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam. Sehingga dalam pengobatan herbal bahan baku tidak hanya menghasilkan efikasi terapi juga harus memenuhi kualitas dari obat herbal itu sendiri. Khasiat dari obat herbal salah satunya sebagai antibakteri. Daun berenuk mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin dan polifenol sebagai senyawa antibakteri (Ardianti dan Kusnadi, 2014). Menurut Ningsih *et al* (2016), Senyawa alkaloid dapat menyebabkan lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel, saponin memiliki aktivitas antibakteri dengan jalan mengganggu dan mengurangi kestabilan membran sel serta tanin bekerja dengan mengendapkan protein dan dapat merusak membran sel bakteri serta menurut Ibrahim dan Kuncoro (2012) senyawa polifenol dapat berpotensi sebagai antibakteri dengan merusak membran sel bakteri.

Daun berenuk terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Ardianti dan Kusnadi, 2014). Ekstrak daun dan kulit batang berenuk terbukti berpotensi antibakteri pada bakteri *Vibrio alginolyticus* (Rinawati, 2011). Menurut Hartati *et al* (2017)

ekstrak etanol daun berenuk memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*, serta penelitian yang telah dilakukan oleh Serahli (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun berenuk terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*.

### G. Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) memiliki nilai standardisasi non spesifik.
2. Ekstrak etanol daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*.

