

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi disebabkan oleh adanya mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, parasit dan jamur. Di Indonesia angka kesakitan dan angka kematian yang tinggi disebabkan terutama oleh penyakit infeksi (Darmaji, 2008). Beragam jenis tumbuhan yang mempunyai aktivitas antibakteri digunakan untuk mengatasi penyakit tersebut. Penggunaan tanaman sebagai obat telah berlangsung dalam waktu yang lama di berbagai penjuru dunia termasuk Indonesia (Djauharia dan Hernani, 2004).

Ramuan dari berbagai jenis bagian tanaman yang dipercaya dan terbukti mempunyai khasiat menyembuhkan sudah dilakukan sejak zaman dahulu secara turun-menurun yang disebut dengan obat tradisional. Obat tradisional umumnya mengandung berbagai jenis variasi senyawa, sehingga ada kemungkinan terjadinya interaksi antar senyawa yang mempunyai pengaruh lebih kuat (Siswoyo, 2004). Obat tradisional juga memiliki resiko resistensi yang rendah dibandingkan dengan obat kimia karena memiliki *range* dosis yang lebar.

Tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun kersen mengandung senyawa sterol, flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mengandung

senyawa triterpen, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun kersen mempunyai aktivitas antibakteri, antioksidan dan antiproliferatif, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mempunyai aktivitas antibakteri (Buhian *et al.*, 2016; Zakaria *et al.*, 2011).

Penelitian sebelumnya telah melaporkan aktivitas antibakteri daun dan kulit batang kersen. Hasil uji aktivitas antimikroba terhadap keduanya, diketahui memiliki aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* dan *Escherichia coli*. Perolehan daya hambat paling besar ditunjukkan pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium* (Buhian *et al.*, 2016).

Gabungan beberapa antimikroba dapat digunakan untuk penyembuhan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen. Kombinasi ekstrak beberapa tanaman memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal (Otieno *et al.*, 2008). Kombinasi dari dua bagian tanaman pada satu tanaman dapat dilakukan untuk menghindari variasi komponen senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Selain itu, pengambilan bagian tanaman akan lebih mudah dan dapat meng-*explore* tanaman tersebut.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini hendak mengkombinasikan ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap beberapa jenis bakteri. Harapannya adalah kombinasi dari dua jenis ekstrak tersebut dapat meningkatkan potensi antibakterinya dibandingkan dengan penggunaan ekstrak secara tunggal.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium*?
2. Apakah ada perbedaan aktivitas antibakteri kombinasi dibandingkan dengan penggunaan ekstrak secara tunggal?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Menentukan ada atau tidaknya aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium*.
2. Menentukan adanya perbedaan aktivitas antibakteri kombinasi dibandingkan dengan penggunaan ekstrak secara tunggal.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai profil aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium*.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Kersen merupakan tumbuhan dikotil yang secara mikroskopis struktur anatomi daun kersen muda dan tua yang terdiri dari epidermis atas dan epidermis bawah, trikoma, mesofil (parenkim palisade / tiang dan parenkim spons / bunga karang), jaringan penguat (kolenkim), kristal dan jaringan pembuluh (xilem dan floem) (Kuntorini, 2013). Tumbuhan kersen berukuran kecil dengan tinggi 2-10 meter dan memiliki batang berkayu (lignosus), silindris, berwarna coklat keputihan, permukaan batang berbulu halus percabangan simpodial. Ranting kersen ditutup rapat oleh rambut halus dan rambut kelenjar. Daun kersen merupakan daun tunggal, berseling dengan ujung runcing dan pinggiran bergerigi, helai daunnya tidak simetris dengan tangkai daun pendek, berwarna hijau, mudah layu dan daging daun seperti kertas (papyraceus). Permukaan daun kersen ditutupi oleh bulu-bulu yang halus terutama di bagian bawah (Steenis, 2006).



1a

1b

1c

Gambar 1. Tumbuhan Kersen (1a); Daun Kersen (1b); Kulit Batang Kersen (1c). (dokumentasi pribadi)

Klasifikasi kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam taksonomi tanaman adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Anak Kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Malvales / Columniferae
Suku	: Elaeocarpaceae
Genus	: <i>Muntingia</i>
Spesies	: <i>Muntingia calabura</i> L. (Tjitrosoepomo, 1991)

Tumbuhan kersen banyak tumbuh di Indonesia dan bagian-bagian tumbuhannya telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat, termasuk bagian daun dan kulit batangnya. Menurut Buhian *et al* (2016) dan Zakaria *et al* (2011), ekstrak etanol daun kersen mempunyai aktivitas antibakteri, antioksidan dan antiproliferatif, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mempunyai aktivitas antibakteri. Ekstrak etanol daun kersen mengandung senyawa sterol, flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mengandung senyawa triterpen, flavonoid, saponin dan tanin. Kedua ekstrak tersebut mengandung senyawa yang bersifat polar dan non polar. Perbedaannya yaitu pada ekstrak etanol daun kersen tidak terdapat senyawa triterpen, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen tidak mengandung sterol dan alkaloid. Beberapa senyawa dalam daun dan kulit

batang kersen yang mempunyai aktivitas antibakteri yaitu flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin.

Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (IndoBIC, 2005). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Robinson, 1995). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri adalah mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Cowan, 1999).

Pengujian aktivitas antibakteri dari suatu bahan alam dapat dilakukan dengan cara membuat sediaan dalam bentuk ekstrak kental. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan menyari senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi syarat baku yang telah ditetapkan. Ekstraksi adalah proses pemindahan zat aktif pada suatu tanaman yang semula di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif yang ada di dalam sel larut dalam cairan penyari. Dalam pembuatan ekstrak, cairan pelarut yang digunakan adalah pelarut

yang optimal untuk senyawa kandungan berkhasiat atau yang aktif, sehingga senyawa tersebut dapat dipisahkan dari bahan, dan ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Metode maserasi dapat menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Teknik ini memiliki keuntungan karena dengan perendaman maka cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel, maka larutan zat aktif akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut terjadi berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan yang berada di luar sel dan di dalam sel (Depkes RI, 1987; Depkes RI, 2000).

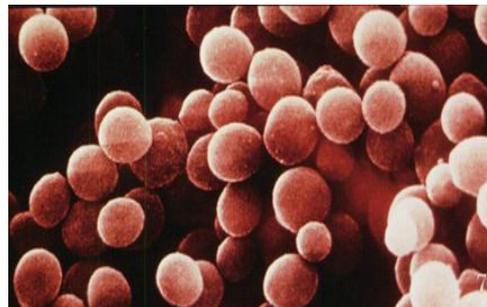
Pemilihan penyari etanol 96% didasarkan pada sifat *like dissolve like* yaitu kepolaran penyari mempengaruhi kepolaran senyawa yang diambil pada simplisia. Etanol 96% adalah pelarut yang bersifat universal dan berdasarkan sifat kepolarannya, maka dapat menyari senyawa yang terkandung dalam daun dan kulit batang kersen baik yang bersifat polar, semi polar maupun non polar. Ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen lebih baik dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium* dibandingkan dengan ekstrak metanol, air, aseton maupun asetonitril (Singh *et al.*, 2017)

2. Bakteri

a. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang berbentuk bulat dan berdiameter 0,7-1,2 μm . Bakteri ini tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak beraturan seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Bakteri *Staphylococcus aureus* tumbuh pada suhu yang optimum yaitu 37°C. Koloni pada perbenihan padat yaitu berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol dan berkilau (Jawetz *et al.*, 2008).

Staphylococcus aureus adalah patogen utama pada manusia. Sebagian bakteri *S. aureus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan. Infeksi *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan disertai abses. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga penyebab utama pada infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik (Warsa, 1994).



Gambar 2. Tampilan mikroskopis *Staphylococcus aureus* (Todar, 2008)

Menurut Rosenbach *et al* (1884), klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Eubacteria
Filum : Firmicutes
Kelas : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus*

b. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan batang Gram-negatif yang berbentuk lurus dan lengkung, berukuran sekitar 0,6 x 2 μm . Dapat ditemukan satu-satu, berpasangan dan kadang-kadang berbentuk rantai pendek, tidak mempunyai spora, tidak mempunyai selubung, serta mempunyai flagel monotrika (flagel tunggal pada kutub) sehingga dapat bergerak. Bakteri ini dapat tumbuh dengan baik pada suhu 37-42°C (Todar, 2004).



Gambar 3. Tampilan mikroskopis *Pseudomonas aeruginosa* (Todar, 2004)

Menurut Todar (2004), klasifikasi *Pseudomonas aeruginosa* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Phylum : Proteobacteria
Class : Gamma Proteobacteria
Ordo : Pseudomonadales
Family : Pseudomonadaceae
Genus : Pseudomonas
Species : *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa bersifat patogenik apabila terpejan pada daerah yang tidak terdapat pertahanan tubuh yang normal, misalnya membran mukosa dan kulit yang rusak akibat kerusakan jaringan secara langsung, penggunaan kateter intravena, neutropenia, penderita kanker yang diberikan kemoterapi, atau penyebab lainnya. *P. aeruginosa* menempel dan membentuk koloni pada membran mukosa atau kulit, menginvasi secara lokal, dan dapat menyebabkan penyakit sistemik (Brooks *et al.*, 2007).

c. *Salmonella typhimurium*

Salmonella typhimurium merupakan bakteri Gram negatif yang dominan ditemukan pada lumen usus, berbentuk batang lurus dengan panjang 2-3 μm dan tidak membentuk spora. Biasanya bakteri ini bergerak menggunakan flagella, dan kadang terjadi bentuk non-motil. *S. typhimurium* memproduksi sulfida hidrogen yang merupakan indikasi dari anggota *Enterobacteriaceae* (Petkov *et al.*, 2010).

Klasifikasi *Salmonella typhimurium* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

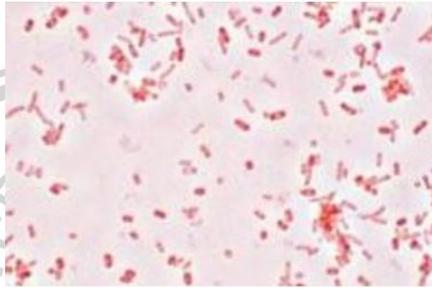
Class : Gamma Proteobacteria

Order : Enterobacteriales

Family : Enterobacteriaceae

Genus : Salmonella

Species : *Salmonella typhimurium* (Jawetz *et al.*, 1996).



Gambar 4. Tampilan mikroskopis *Salmonella typhimurium* (Jawetz, 1996)

Salmonella typhimurium dikenal patogen dan dapat menyebabkan keracunan makanan serta penyebab gastroenteritis pada manusia dan mamalia lainnya. Keracunan makanan sering terjadi ketika seseorang mengkonsumsi daging mentah atau terjadi kontak dengan tinja dari orang yang terinfeksi. Di alam, *S. typhimurium* bertahan hidup beberapa tahun dalam tanah. Setelah organisme memasuki *host*, gejala tidak diketahui selama 12-24 jam. Gejala yang paling umum adalah diare, muntah, dan demam berlangsung antara 2-5 hari. *S. typhimurium* menginfeksi *host* dengan menembus mukosa usus dan bermigrasi ke limpa dan hati sehingga menyebabkan penyakit sistemik (Rosenberger *et al.*, 2000).

3. Penentuan Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri adalah teknik untuk mengukur berapa besar potensi atau konsentrasi suatu senyawa dapat memberikan efek bagi suatu populasi bakteri. Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan dua metode yaitu difusi dan dilusi. Metode difusi merupakan teknik secara kualitatif karena metode ini hanya akan menunjukkan ada atau tidaknya aktivitas antibakteri suatu senyawa/bahan aktif terhadap bakteri yang diujikan. Disisi lain, dilusi merupakan metode kuantitatif yang akan menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) (Jawetz *et al.*, 2007). Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah difusi.

Metode difusi didasarkan pada kemampuan membunuh dari zat antibakteri dalam lempeng agar yang telah diinokulasikan bakteri uji. Metode ini dipengaruhi banyak faktor fisik dan kimia selain interaksi sederhana antara obat dan organisme (misal sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekuler, dan stabilitas obat) (Jawetz *et al.*, 2007). Metode difusi dibagi menjadi tiga cara yaitu metode silinder gelas, metode kertas cakram dan metode cetak sumur.

Metode yang paling sering digunakan untuk penentuan aktivitas antibakteri yaitu kertas cakram. Metode ini dilakukan dengan meletakkan kertas cakram (*paper disc*) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antibakteri pada lempeng agar yang telah diinokulasikan mikroba uji, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling

kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Pelczar dan Chan, 1988).

F. Landasan Teori

Kersen merupakan tanaman berkhasiat yang telah banyak dimanfaatkan sebagai obat. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun kersen mengandung senyawa sterol, flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mengandung triterpen, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun kersen memiliki bioaktivitas seperti antibakteri, antioksidan dan antiproliferatif, sedangkan ekstrak etanol kulit batang kersen mempunyai aktivitas antibakteri (Buhian *et al.*, 2016; Zakaria *et al.*, 2011). Penelitian Buhian *et al.*, (2016), menyebutkan bahwa daun dan kulit batang kersen memiliki aktivitas antibakteri yang besar terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium*.

Gabungan beberapa antimikroba dapat digunakan untuk penyembuhan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme. Kombinasi beberapa ekstrak tanaman memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal (Otieno, 2008). Penelitian Prasaja dkk., (2014), menyebutkan bahwa kombinasi ekstrak kulit buah dan kulit batang manggis (*Garcinia mangostana* L.) menghasilkan aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan Kloramfenikol 50 µg/ml pada pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.

G. Hipotesis

Kombinasi ekstrak etanol daun dan kulit batang kersen memiliki aktivitas antibakteri. Ada perbedaan aktivitas antibakteri diantara penggunaan tunggal dan jika kedua jenis bahan tersebut dikombinasikan. Penggunaan kombinasi tersebut dapat meningkatkan potensi antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* dibandingkan dengan penggunaan secara tunggal.

