

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mengkudu (*Morinda citrifolia*) merupakan tanaman khas Indonesia yang telah dimanfaatkan untuk berbagai pengobatan. Beberapa bagian tanaman tersebut telah mengalami pengujian dan diyakini memiliki daya antibakteri pada beberapa spesies bakteri. Salah satu bagian tanaman mengkudu yang memiliki daya antibakteri adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Dewi (2010) melakukan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol buah mengkudu dengan metode difusi/sumuran pada media MHA disertai pembanding amoksisilin 250 mg, CMC 0,1%, etanol 96%, dan formalin 1%. Metode sumuran dilakukan dengan menggunakan media MHA yang bercampur dengan bakteri uji didalamnya. Hasil penelitian tersebut menunjukkan diameter zona penghambatan pada bakteri Gram positif secara umum cenderung lebih besar daripada bakteri Gram negatif. Hal ini menunjukkan bahwa bakteri Gram positif lebih sensitif terhadap senyawa antibakteri ekstrak etanol buah mengkudu dibandingkan bakteri Gram negatif.

Menurut Bangun dan Sarwono (2002) menyatakan, kandungan buah mengkudu yaitu skopoletin, rutin, polisakarida, asam askorbat, β -karoten, l-arginin, proxironin, dan prokseroninase, iridoid, asperulosid, iridoid antraknon, asam lemak, kalsium, vitamin B, asam amino, glikosida, glukosa, morindon, rubiadin, dan flavonoid. Zat-zat yang bersifat anti bakteri pada buah mengkudu adalah flavonoid, acubin, L-asperulosida, alizarin dan beberapa zat antrakuinon. Senyawa antrakuinon, alizarin, dan acubin yang terdapat dalam buah mengkudu merupakan golongan dari terpenoid dan turunan dari senyawa fenol (Puspitasari, Murwani, dan

Herawati, 2010). Senyawa fenol yang terdapat pada buah mengkudu berkisar antara 5,94 – 36,52g/ 100g material kering (Puspitasari, Murwani, dan Herawati, 2010).

Penelitian Adisoemarto (Puspitasari, Murwani, dan Herawati, 2010) menyatakan golongan fenol mampu merusak membran sel, menginaktifkan enzim dan mendenaturasi protein pada bakteri sehingga dinding sel bakteri akan mengalami kerusakan karena terjadinya penurunan permeabilitas yang memungkinkan terganggunya transport ion-ion organik penting yang akan masuk ke sel bakteri. Hal ini akan mengakibatkan pertumbuhan sel terhambat dan sel akan mengalami kematian. Oleh karena itu fenol berperan sebagai senyawa antibakteri. Senyawa antrakuinon pada buah mengkudu berperan dalam efek penghambatan pertumbuhan bakteri. Mekanisme kerja dari senyawa ini adalah mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga lapisan dari dinding sel bakteri tidak dapat terbentuk sempurna dan mekanisme tersebut dapat menyebabkan kematian sel (Dwidjoseputro, 1994).

Flavonoid juga termasuk senyawa yang mempunyai efek antibakteri dan paling banyak terdapat pada buah mengkudu (Djauhariya, 2003). Flavonoid dalam buah mengkudu mempunyai aktivitas penghambatan lebih besar terhadap bakteri Gram positif antara lain adalah bakteri *Methicillin Resistan Staphylococcus aureus* (MRSA), hal ini dikarenakan senyawa flavonoid mempunyai sifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang bersifat polar daripada lapisan lipid yang nonpolar, sehingga menyebabkan aktivitas penghambatan pada bakteri Gram positif lebih besar daripada bakteri Gram negatif. Aktivitas penghambatan dari kandungan buah mengkudu pada bakteri Gram positif menyebabkan terganggunya fungsi dinding sel yang akan menyebabkan lisis pada sel (Puspitasari, Murwani, dan Herawati, 2010).

Penelitian yang dilakukan Puspitasari, Murwani, dan Herawati (2010) dengan metode dilusi tabung dengan media NB mendapatkan hasil bahwa perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) matang memiliki Kadar Hambat Minimal (KHM) pada konsentrasi 30% dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) pada konsentrasi 35% terhadap *Methicillin Resistan Staphylococcus aureus* (MRSA) M.2036.T. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki efektivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang banyak ditemui dan pada manusia, diperkirakan 20-25% menjadi koloni tetap dan 75-80% tidak menetap atau tidak pernah membentuk koloni. *Staphylococcus aureus* sering menjadi penyebab infeksi dengan perkembangbiakan cepat dan menunjukkan resistensi terhadap banyak antibiotik serta kemampuannya untuk berubah dari infeksi akut menjadi sesuatu yang persisten, kronik dan berulang (Archer *et al.*, 2011). Selain itu, *Staphylococcus aureus* mampu memproduksi banyak lapisan biofilm yang tersusun atas *glycocalyx* dan berbagai macam protein (Archer *et al.*, 2011).

Pembentukan biofilm sangatlah kompleks dan dinamis. Proses suatu mikroorganisme membentuk lapisan permukaan ditentukan dari jumlah variabel, termasuk spesies bakteri, komposisi permukaan sel, sifat dari permukaan, ketersediaan nutrisi, komunikasi antar sel, dan hubungan pengaturan secara global. Terdapat tiga proses pembentukan biofilm. Pertama, ditandai adanya perlekatan antar sel dengan perpindahan. Fase kedua, dengan melakukan pembelahan sel, dan yang ketiga pengumpulan sel tunggal untuk membentuk biofilm. Setelah menempelnya permukaan dengan *exopolymeric matrix*, sel bakteri memulai proses perlekatan secara permanen, proliferasi, dan menumpuk hingga terbentuk sel multilayer. Matriks ekstraseluler ini tersusun atas campuran polisakarida, protein, asam

nukleat, dan senyawa lainnya, untuk mempererat sel-sel dalam struktur biofilm, dan mempermudah untuk menangkap dan menahan nutrisi bagi pertumbuhan biofilm, dan sebagai bentuk perlindungan sel dari dehidrasi dan efek senyawa antimikroba (Pace, Rupp, dan Finch, 2006)

Terdapat beberapa contoh senyawa mampu menekan pertumbuhan biofilm. Kavikol pada tanaman *Ocimum americanum* L. memiliki efek antimikroba dan mampu mengubah struktur membran sel bakteri yang menyebabkan terganggunya permeabilitas membran sehingga pertumbuhan biofilm terhambat (Thaweboon dan Thaweboon, 2009). Selain itu, eugenol dan sinamaldehida memiliki potensi sebagai antibakteri dan antibiofilm. Kemampuan senyawa fenolik dan aldehid untuk membuat enzim bakteri menjadi tidak aktif sehingga menyebabkan terhambatnya aktivitas enzim glukosiltransferase yang digunakan *Streptococcus mutan* untuk mensintesis sukrosa dalam media menjadi glukosa. Akibatnya pembentukan biofilm juga menjadi terhambat karena jumlah glukosa, sebagai media perlekatan bakteri, sedikit atau terbatas (Inna, Atmania, dan Priskasari, 2010).

Di Indonesia, penelitian yang berhubungan dengan antibiofilm masih minim untuk ditemui. Beberapa penelitian menyatakan bahwa aktivitas antibiofilm diperlihatkan oleh senyawa yang berasal dari bahan alam. Salah satunya Alandjani dkk. (2009) telah melakukan penelitian menggunakan madu Sidr dan madu Manuka terhadap biofilm *Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA) dan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan metode dilusi dan digunakan media MHB. Berdasarkan penelitian tersebut madu Sidr pada konsentrasi 50% dapat menghilangkan 7 dari 11 biofilm MSSA dan 8 dari 11 MRSA sedangkan madu Manuka pada konsentrasi 50% dapat menghilangkan 9 dari 11 biofilm MSSA dan 7 dari 11 biofilm MRSA.

Terdapat beberapa kasus yang melibatkan biofilm. Biofilm dari *Staphylococcus aureus* terlibat dalam kasus infeksi kronik seperti ulkus pada kaki penderita diabetes, *venous stasis ulcer* dan *pressure sores*. *Staphylococcus aureus* banyak terdapat pada infeksi luka dan pada pasien dengan ulkus kronik vena kaki. Sebanyak 88% *Staphylococcus aureus* terdapat pada infeksi yang ditemukan (Hansson dkk., 1995). Biofilm juga merupakan penyebab utama infeksi *Indwelling Medical Device* (IMD). Biofilm memiliki kemampuan untuk menghindar dari respon imun dan meningkatkan resistensi bakteri terhadap antimikroba membuat biofilm dalam kasus infeksi IMD sangat sulit untuk ditangani (Pace, Rupp, dan Finch, 2006). Pada penelitian ini akan diuji fraksi aktif ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri dan antibiofilm *Staphylococcus aureus* serta dilakukan uji potensi terhadap penghambatan pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini akan menguji efektifitas antibakteri fraksi aktif ekstrak etanol buah mengkudu terhadap *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar (sumuran) dan antibiofilm fraksi ekstrak etanol buah mengkudu terhadap *Staphylococcus aureus* dengan metode dilusi. Aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari buah mengkudu diharapkan dapat membantu penyembuhan luka infeksi pada penderita infeksi kronik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Fraksi apa dari ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri terbesar terhadap *Staphylococcus aureus*?

2. Fraksi apa dari ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibiofilm terbesar pada bakteri *Staphylococcus aureus*?
3. Golongan senyawa apakah yang terdapat pada fraksi ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri dan antibiofilm terbesar pada bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Fraksi etil asetat ekstrak etanol mengkudu mempunyai aktivitas antibakteri terbesar terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Fraksi etil asetat ekstrak etanol mengkudu mempunyai aktivitas antibiofilm terbesar terhadap *Staphylococcus aureus*.
3. Golongan senyawa pada buah mengkudu mempunyai aktivitas antibakteri dan antibiofilm terbesar pada bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diketahui.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui fraksi ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui apakah fraksi ekstrak etanol buah mengkudu mempunyai aktivitas antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada fraksi ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri dan antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui fraksi ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui apakah fraksi ekstrak etanol buah mengkudu mempunyai aktivitas antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada fraksi ekstrak etanol buah mengkudu yang mempunyai aktivitas antibakteri dan antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.