

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan salah satu masalah serius dalam bidang kesehatan yang terus berkembang di Indonesia. Infeksi itu sendiri adalah suatu invasi tubuh yang disebabkan oleh pembiakan mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, jamur dan protozoa pada jaringan tubuh yang menyebabkan cedera selular lokal akibat kompetisi metabolisme, toksin, atau respon antigen-antibodi (Dorland, 1998 ; Potter and Perry, 2005). Mikroorganisme patogen tersebut dapat masuk ke tubuh inangnya melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, kulit dan rongga mulut (Pratiwi dan Sylvia, 2008).

Infeksi juga dapat menyebabkan komplikasi pada suatu penyakit, salah satu contohnya adalah infeksi pada kaki penderita *diabetes mellitus*. *Diabetes melitus* sendiri merupakan suatu penyakit karena ketidakmampuan tubuh untuk mensintesis lemak, karbohidrat, dan protein dengan baik disertai dengan berkurangnya respon produksi insulin bahkan menjadi resisten terhadap insulin sehingga kondisi ini membuat tubuh penderita menjadi hiperglikemik (Ganong, 2008).

Infeksi pada kaki penderita *diabetes melitus* dapat berkembang menjadi gangren. Gangren adalah suatu luka pada kaki yang merah kehitaman dan berbau busuk yang ditandai dengan adanya jaringan mati atau nekrosis akibat sumbatan yang terjadi pada pembuluh darah sedang atau besar di tungkai (Tjokroprawiro, 2007). Gangren disebabkan karena adanya gangguan aliran darah perifer (*Neuropati diabetic perifer*), gangguan saraf perifer (*Neuropati diabetic perifer*), dan infeksi. Berbagai jenis bakteri yang sering menjadi penyebab infeksi gangren adalah

gabungan bakteri aerob (Gram positif dan Gram negatif) dan bakteri anaerob. Luka gangren menyebabkan masuknya bakteri yang menyebar dengan cepat dan menyebabkan kerusakan berat dari jaringan, biasanya disebabkan oleh suatu organisme dari sekitar kulit yang pada umumnya adalah bakteri *Staphylococcus aureus* ataupun bakteri *Streptococcus* (Brand, Rifkin and Raskin, 2000).

Salah satu faktor virulensi *Staphylococcus aureus* yaitu kemampuan pembentukan biofilm yang dapat menyebabkan peningkatan toleransi terhadap antibiotik dan desinfektan serta resistensi terhadap fagositosis dan sel-sel imunokompeten lain (Hoiby *et al.*, 2010 ; Li *et al.*, 2012). Biofilm sendiri merupakan bentuk struktural dari sekumpulan mikroorganisme yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler, disebut dengan *Extracellular Polymeric Substance* (EPS), dimana EPS merupakan produk yang dihasilkan sendiri oleh mikroorganisme tersebut (Prakash, Veeragowda and Krishnappa, 2003). Bakteri-bakteri mampu melekat pada permukaan biologis maupun benda mati dikarenakan adanya matriks EPS. Hal ini yang membuat bakteri dengan bentuk biofilmnya mampu bertahan terhadap lingkungan ekstrim, bahkan dapat bertahan terhadap antibiotik, desinfektan dan sistem immunitas hospesnya. Terapi antibiotik pada umumnya hanya akan membunuh sel-sel bakteri planktonik, sedangkan bakteri dalam bentuk biofilmnya akan tetap hidup (Oliveira *et al.*, 2006 ; Melchior, Vaarkamp and Gremmels, 2006). Biofilm dianggap sebagai mediator utama infeksi, dengan perkiraan 80% kejadian infeksi berkaitan dengan pembentukan biofilm (Archer *et al.*, 2011).

Indonesia yang beriklim tropis dengan karakteristik sepanjang tahun mendapat sinar matahari dan memiliki curah hujan yang tinggi, menjadikan Indonesia sebagai negara yang kaya akan tumbuhan, dengan 30.000 jenis tumbuhan dari total 40.000 jenis tumbuhan di dunia dan 940

jenisnya memiliki khasiat obat. Berdasarkan keanekaragaman ini, berbagai jenis penelitian dalam pencarian agen antimikroba dan antibiofilm dari bahan alam terus dikembangkan (Pers, 2010).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba adalah Bintaro dengan nama latin *Cerbera odollam*. Tanaman ini merupakan bagian dari ekosistem hutan mangrove yang berasal dari daerah tropis di Asia, Australia, Madagaskar, dan kepulauan sebelah barat Samudera Pasifik (Gaillard, Krishnamoorthy and Bevalot, 2004). Tanaman ini umumnya tumbuh di sepanjang aliran sungai, di rawa-rawa dan di hutan mangrove, serta dapat juga ditemukan di savana atau tepi hutan sekunder (Khanh, 2001). Selama ini masyarakat hanya mengenal tumbuhan bintaro sebagai tumbuhan tahunan yang banyak digunakan untuk penghijauan dan penghias kota, belum banyak dimanfaatkan sehingga nilai ekonomisnya masih rendah (Mardiasih, 2010).

Nama *Cerbera* berasal dari kandungan racun serberin yang terdapat dalam tumbuhan bintaro. Senyawa tersebut bersifat menghambat saluran ion kalsium di dalam otot jantung manusia sehingga mengganggu detak jantung dan dapat mengakibatkan kematian. Asap dari pembakaran kayunya dapat menyebabkan keracunan (Mardiasih, 2010). Walaupun beracun, tumbuhan bintaro dapat juga digunakan sebagai obat tradisional, seperti pada daun bintaro yang dapat digunakan sebagai obat rematik dan migrain sakit kepala, tumbuhan ini juga dapat digunakan sebagai obat sakit mata akibat kontak langsung dengan sinar matahari. Tumbuhan bintaro dapat digunakan untuk menyembuhkan influenza, kanker dan aborsi di Samoa dan Fiji (WHO, 1998).

Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa utama yang terdapat pada tumbuhan bintaro adalah sesquiterpen, sesterpen, trilingnan dan saponin steroid (Murniana *et al.*, 2011). Pemeriksaan fitokimia pada tumbuhan

bintaro ini menghasilkan isolasi monoterpenoid, glikosida jantung, lignan, dan iridoid (Yu *et al.*, 2009). Ekstrak bintaro dapat dimanfaatkan sebagai analgesik, antikonvulsan, kardiotonik dan hipotensi (Chang *et al.*, 2000). Daun, buah dan kulit batang bintaro mengandung saponin dan fenolik, kulit batangnya mengandung tanin, sementara daun dan buahnya mengandung polifenol (Salleh *et al.*, 1997). Akar bintaro mengandung saponin, tanin, steroid, flavonoid, dan gum (Rahman, Paul and Rahman, 2011).

Pada penelitian Ahmed *et al.*, (2008) biji bintaro mengandung golongan senyawa alkaloid, tanin dan saponin memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri seperti *Salmonella typhi*, *Streptococcus saprophyticus*, dan *Streptococcus pyogenes*. Zona hambatan terhadap bakteri *Salmonella typhi* sebesar 15 mm dan *Staphylococcus aureus* sebesar 6 mm, dengan konsentrasi ekstrak 50 µg/mL. Penelitian lainnya dilakukan oleh Wulandari (2014), didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun bintaro yang mengandung golongan senyawa fenolik dan kardenolida, dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* menggunakan metode dilusi padat dengan persen kadar terendah yang dapat menghambat pertumbuhan kedua bakteri tersebut sama yaitu masing-masing sebesar 4%. Beberapa penelitian yang terkait sebelumnya membuktikan bahwa meskipun tumbuhan bintaro beracun, tetapi terdapat beberapa kandungan senyawa kimia seperti saponin steroid, fenolik, tanin dan flavonoid yang terdapat pada daun, akar dan biji tumbuhan bintaro yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Lestari (2016), mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol bunga bintaro terhadap *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi, didapatkan hasil bahwa pada konsentrasi 10%, 20% dan 30% ekstrak etanol bunga bintaro memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan daerah hambat

pertumbuhan (DHP) masing-masing sebesar 30,53 mm, 32,36 mm dan 33,68 mm.

Penelitian lainnya mengenai aktivitas antibiofilm telah dilakukan, seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Fattah (2015) mengenai penghambatan pembentukan biofilm, didapatkan hasil bahwa pada konsentrasi 0,25% minyak atsiri kemangi dengan senyawa yang paling dominan yaitu sitral dapat menghambat pembentukan biofilm dari *Staphylococcus aureus* dengan persen penghambatan sebesar 54,41%. Penelitian mengenai aktivitas antibiofilm juga dilakukan oleh Yuliandari (2015) dengan hasil yaitu sari buah belimbing wuluh yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan triterpenoid dapat menghambat pembentukan biofilm dari *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 1% dengan persen penghambatan sebesar 75,73%.

Berdasarkan penelitian tersebut maka dilakukan fraksinasi terhadap ekstrak etanol bunga bintaro yang memiliki potensi sebagai antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Fraksinasi dilakukan untuk mendapatkan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antibiofilm. Perbedaan aktivitas antimikroba antara fraksi dan ekstrak ditunjukkan pada penelitian Ardani (2013) mengenai uji antibakteri dari fraksi daun salam, didapatkan hasil penelitian untuk kadar hambat minimum dari fraksi daun salam terhadap *Staphylococcus aureus* yaitu sebesar 1,56% sedangkan pada penelitian sebelumnya untuk uji antibakteri dengan menggunakan ekstrak daun salam dibutuhkan konsentrasi yang lebih besar, yaitu 5%. Dapat dikatakan bahwa hasil fraksi membutuhkan konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi pada ekstrak.

Penelitian ini dimulai dengan pembuatan simplisia dari bunga bintaro. Simplisia kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol digunakan sebagai pelarut penyari

karena etanol merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan baik senyawa polar maupun senyawa non polar (Handoko, 1995). Pemilihan metode maserasi ini disebabkan karena prosedur ekstraksi yang mudah dilakukan dan peralatan yang dibutuhkan sederhana. Pada metode ini pelarut dan sampel tidak mengalami pemanasan, sehingga dapat digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas (Agoes, 2007). Metode ini juga dapat mencegah destruksi metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia.

Hasil dari maserasi kemudian diuapkan sehingga didapat ekstrak kental. Setelah didapat ekstrak kental dilakukan fraksinasi menggunakan metode fraksinasi cair-cair dengan 3 pelarut yang berbeda, yaitu n-heksana (non polar), etil asetat (semi polar) dan air (polar). Fraksinasi dilakukan untuk mendapat kelompok senyawa terbagi dari suatu tanaman berdasarkan kepolaran dari senyawa tersebut (senyawa polar, semi polar, dan non-polar) (Harborne, 1987).

Setelah didapat hasil fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air, dilakukan uji aktivitas antibiofilm dengan menggunakan *microplate u-bottom* yang menentukan persen penghambatan biofilm dengan konsentrasi sebesar 30.000 ppm, 15.000 ppm, 7.500 ppm, 3.750 ppm dan 1.870 ppm dengan pembanding tetrasiklin HCl. Pemilihan pembanding tetrasiklin HCl dikarenakan tetrasiklin HCl digunakan sebagai obat pilihan terhadap infeksi yang diakibatkan oleh bakteri seperti infeksi saluran napas, infeksi saluran kemih, *acne*, dan beberapa kasus malaria. Antibiotik ini termasuk dalam antibiotik berspektrum luas yang dapat menghambat dan membunuh bakteri Gram positif maupun Gram negatif dengan cara mengganggu proses sintesis protein (Tjay dan Rahardja, 2007). Pada penelitian yang dilakukan oleh Lestari dan Severin (2009) mengenai resistensi yang diamati pada isolat *Staphylococcus aureus* dikatakan bahwa dari 361 jumlah bakteri

Staphylococcus aureus, terdapat 245 jumlah bakteri yang sensitif terhadap antibiotik yang diuji, salah satunya yaitu pada antibiotik tetrasiklin HCl.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Mengetahui apakah hasil fraksinasi dari ekstrak etanol bunga bintaro (*Cerbera odollam*) mempunyai aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus* ?
2. Golongan senyawa apa dalam fraksi bunga bintaro (*Cerbera odollam*) yang mempunyai aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Fraksinasi dari ekstrak etanol bunga bintaro (*Cerbera odollam*) dan menguji aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam fraksi ekstrak etanol bunga bintaro (*Cerbera odollam*) yang mempunyai aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus*.

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Fraksi dari bunga bintaro (*Cerbera odollam*) mempunyai aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus*.

2. Golongan senyawa dalam fraksi bunga bintaro (*Cerbera odollam*) yang mempunyai aktivitas antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus* diketahui.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang golongan senyawa kimia yang terdapat pada fraksi bunga bintaro (*Cerbera odollam*) yang memiliki efek aktivitas antibiofilm terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus*. Data ilmiah yang diperoleh dapat bermanfaat dalam peningkatan kesehatan masyarakat sebagai alternatif pengobatan infeksi yang umumnya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil dari penelitian ini merupakan pengembangan dari obat tradisional yang memiliki khasiat secara ilmiah dan dapat dimanfaatkan secara luas, dan dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju formulasi sediaan farmasi.