

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang banyak diderita masyarakat Indonesia sejak dahulu. Penyakit infeksi biasanya disebabkan oleh bakteri dan virus. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri diantaranya adalah infeksi usus dan diare (Widaya, 2004).

Diare dapat disebabkan karena *foodborne infection* dan *waterborn infection* yang disebabkan oleh bakteri *Shigella* sp., *Salmonella typhi*, *Salmonella parathypi*, *Campylobacter jejuni* tergolong dalam bakteri invasif dan *Enteropathogen Escherichia coli* (EPEC), *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium preflingens*, *Vibrio cholerae* yang tergolong dalam bakteri noninvasif (Setiawan, 2006).

Escherichia coli adalah anggota flora normal usus. Bakteri ini berperan penting dalam sintesis vitamin K, konversi pigmen-pigmen empedu, asam-asam empedu dan penyerapan zat-zat makanan. *Escherichia coli* termasuk ke dalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya (Ganiswarna, 1995). *Escheria coli* menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus. *Escheria coli* menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan beberapa kasus diare. *Escheria coli* berasosiasi dengan enteropatogenik menghasilkan enterotoksin pada sel epitel (Jawetz *et al.*, 1995).

Staphylococcus aureus merupakan efek gabungan dari berbagai macam metabolit yang dihasilkannya. Setiap jaringan ataupun organ tubuh dapat diinfeksi oleh *Staphylococcus* dan menyebabkan timbulnya penyakit

dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan setempat, nekrosis dan pembentukan abses. Umumnya bakteri ini menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik, bukan epidemik. Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* antara lain keracunan makanan, penanahan fokal, sindrom syok toksis (SST), nekrosis tulang, pneumonia, meningitis, epiema, endocarditis, dan sepsis dengan pernanahan (Jawetz, Melnick & Adelberg, 1987; Warsa, 1993; Brooks, Butel & Morse, 2001).

Salmonella typhirium termasuk flora normal usus, tetapi terkontaminasi bakteri ini pada makanan dapat menyebabkan keracunan makanan pada manusia yang disebut enterokolitis akut. Sumber infeksi dari penyakit tersebut adalah tinja, urin, orang yang terinfeksi/*carrier*, air dan makanan yang terkontaminasi oleh *Salmonella typhirium* (Jawetz, Melnick & Adelberg, 2001).

Secara umum diare terjadi karena meningkatnya motilitas usus dan gangguan absorpsi yang menyebabkan *faeces* menjadi encer, sehingga diperlukan bahan obat untuk memperlambat motilitas usus dan obat yang mengentalkan *faeces*. Gangguan motilitas usus yaitu hiperistaltik yang mengakibatkan berkurangnya kesempatan usus untuk menyerap makanan yang menimbulkan diare, sebaliknya bila peristaltik usus menurun mengakibatkan bakteri tumbuh berlebihan yang menimbulkan diare. Zat penekan peristaltik usus merupakan golongan obat yang bekerja dengan cara memperlambat motilitas saluran cerna dengan mempengaruhi otot sirkuler dan longitudinal usus. Contoh obatnya adalah Candu dan alkaloidnya, derivat petidin (definoksilat dan loperamin), dan antikolinergik (Departemen Farmakologi dan Terapi UI, 2007). Selain diperlukan golongan obat yang memperlambat motilitas saluran cerna, diperlukan juga golongan obat sebagai kemoterapeutika. Golongan obat kemoterapeutika adalah golongan obat antimikroba yang diperlukan pada pengobatan diare

yang disebabkan oleh infeksi beberapa bakteri dan protozoa. Pemberian antimikroba dapat mengurangi parah dan lamanya diare dan mungkin mempercepat pengeluaran toksin. Kemoterapi digunakan untuk terapi kausal, yaitu memberantas bakteri penyebab diare dengan antibiotika (tetrasiklin, kloramfenikol, dan amoksisilin, sulfonamida, furazolidin, dan kuinolon) (Schanack *et al.*, 1980).

Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia (WHO) dalam bidang pengobatan menyebutkan bahwa banyak terjadi resistensi bakteri karena penggunaan obat-obat antibiotik, sehingga merupakan problem bagi kesehatan penduduk dunia (Woods, *et al.*, 2009; Chehregani, *et al.*, 2007). Pola penggunaan antibiotik telah mencapai tingkat yang berlebihan dan banyak diantaranya digunakan secara tidak tepat sehingga menimbulkan resistensi antibiotik (Refdanita dkk., 2004). Resistensi antibiotik yang terjadi semakin mempersulit proses terapi penyembuhan pada penderita penyakit infeksi yang mengakibatkan peningkatan mortalitas dan morbiditas pada penderita tersebut (Dwiprahasto, 2005). Salah satu langkah pengatasan masalah resistensi ini dengan melakukan penelitian terus menerus untuk mencari antimikroba baru yang aman dan efektif. Selama 20 tahun terakhir telah dilakukan berbagai penelitian untuk menyelidiki bahan alam sebagai sumber antibakteri baru (Chehregani, *et al.*, 2007). Ekstrak ataupun simplisia yang berasal dari tumbuhan mempunyai potensi terapi yang besar untuk menyembuhkan penyakit (Kumaraswamy, *et al.*, 2008). Obat fitofarmaka merupakan obat herbal yang sudah melalui studi praklinis dan klinis di mana formula mengandung obat berefek kuratif dan penyembuhan. Obat fitofarmaka dapat disejajarkan dengan obat-obatan modern karena memiliki tahap perkembangan dan pengujian. Salah satu contoh obat fitofarmaka di pasaran adalah Nodiar Kimia Farma yang merupakan obat diare (mencret) yang terbuat dari ekstrak apel dan rimpang kurkuma.

Kandungan Attapulgitte dan Pectin didalamnya diklaim dapat mengabsorpsi virus, bakteri, gas, dan toksin yang terdapat dalam usus (Rudhy, 2014).

Beberapa penelitian terdahulu menjelaskan bahwa beberapa tanaman obat efektif mengobati diare karena kandungan senyawa tanin, fenol, saponin, minyak atsiri, alkaloid dan flavonoid seperti daun jambu biji, rimpang kunyit, kemuning dan tapak liman (Robinson, 1995).

Vieira dkk (2001) melalui penelitiannya telah membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dalam etanol dengan konsentrasi 20% dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab diare yaitu *Staphylococcus aureus*, pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 50% dan *Salmonella typhi* pada konsentrasi 40% (Adnyana *et al.*, 2004). Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Ajizah (2004) membuktikan bahwa pertumbuhan *Salmonella typhimurium* secara *in vitro* dapat dihambat dengan ekstrak daun *Psidium guajava* L. sampai pada konsentrasi 200 mg/ml. Menurut Lutterodt *et al* (1999) pada konsentrasi 2% mampu menghambat pertumbuhan 10 jenis bakteri penyebab diare seperti : *Salmonella* sp., *Salmonella paratyphi* A, *Salmonella paratyphi* B, *Salmonella typhimurium*, *Shigella* sp., *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexineri*, *Vibrio cholera*, *Staphylococcus* sp. dan *Shigella sonnei*.

Kunyit atau *Curcuma domestica* Val. merupakan tanaman yang dapat tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bumbu dapur, pewarna makanan, dan penambah nafsu makan. Selain itu, dalam pengobatan tradisional Cina dan Ayurveda (India) kunyit dipercaya dapat mengatasi beberapa masalah kesehatan, seperti menyembuhkan gangguan pencernaan, pembersihan ginjal, dan membantu memperbaiki siklus menstruasi (Nadia, 2011). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2002) secara *in vitro*, membuktikan bahwa senyawa aktif dalam rimpang kunyit mampu menghambat pertumbuhan

jamur, virus, dan bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif, seperti *Escheria coli* dan *Staphylococcus aureus*, karena kunyit mengandung berbagai senyawa diantaranya adalah kurkumin dan minyak atsiri (Said, 2001). Sebelumnya, penelitian lain tentang rimpang kunyit sebagai antidiare sudah pernah dilakukan yaitu membuat rimpang kunyit dalam bentuk infusa. Dosis infusa rimpang kunyit yang digunakan adalah 7,8 mg sebanyak 0,5 ml. Dari penelitian tersebut, diperoleh hasil bahwa infusa rimpang kunyit berkhasiat sebagai antidiare (Ximenes, 2009).

Tanaman daun Tapak liman digunakan masyarakat sebagai obat tradisional berkhasiat sebagai antidiare dan disentri. Daun ini mempunyai kandungan utama flavonoid yang bersifat sebagai aktivitas bakterisida. Penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan terhadap daun tapak liman (*Elephantopus scaber* L.) adalah tentang penapisan kandungan kimia dan uji daya antibakteri ekstrak daun tapak liman (*Elephantopus scaber* L.). Hasil penapisan kandungan kimia diperoleh zat yang terkandung dalam daun tapak liman adalah tanin, saponin, dan flavonoid. Hasil penelitian terhadap uji daya antibakteri, membuktikan bahwa pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dapat dihambat oleh ekstrak daun tapak liman dengan konsentrasi hambat minimum 300 mg/ml (Yuswanti, 1999).

Dalam masyarakat daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) mengandung metabolit sekunder seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, saponin, damar, dan tanin. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung di tanaman Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dilaporkan dalam beberapa karya ilmiah mempunyai aktivitas biologi sebagai obat pematid rasa (*anestesia*), penenang (*sedatif*), penurun panas (*antipiretik*), dan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Pada percobaan uji aktivitas antibakteri terbukti ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.)

Jack) mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro* dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) 30 % b/v dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) 40 % b/v (Kartika, 2007; Dalimartha, 2002).

Berdasarkan latar belakang dan penelitian sebelumnya yang telah membuktikan khasiat dari tanaman Jambu biji, rimpang Kunyit, Kemuning dan Tapak liman sebagai antidiare, maka dalam penelitian ini akan diteliti mengenai aktivitas antidiare dari campuran 4 macam ekstrak tanaman tersebut dalam potensi sebagai antibakteri, dimana bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri penyebab diare seperti *Escheria coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*.

Penelitian antidiare dari kombinasi keempat tanaman ini sejalan dengan penelitian untuk mengetahui potensi antidiare kombinasi keempat tanaman ini. Penelitian tersebut dilakukan pada hewan coba (*in vivo*) dengan menggunakan metode transit intestinal dan metode proteksi. Pada penelitian tersebut dosis kombinasi tanaman yang digunakan 200 mg/kgBB dengan perbandingan masing-masing tanaman 1:1:1:1. Pengobatan dengan pengkombinasian tanaman tersebut diharapkan untuk meningkatkan keefektifan kombinasi obat dibandingkan aktivitas tunggal dan juga untuk menghilangkan atau meminimalkan efek samping yang mungkin timbul. Pada penelitian ini kombinasi dari keempat tanaman tersebut dibuat dengan perbandingan 1:1:1:1 dipilih perbandingan ini hanya bersifat *trial and error* untuk melihat apakah dengan perbandingan tersebut memberikan efek antidiare. Konsentrasi masing-masing tanaman jambu biji, kunyit, kemuning dan tapak liman adalah 250 mg/ml.

Penelitian ini dimulai dengan melakukan standarisasi pada simplisia kering dari tanaman jambu biji, kunyit, kemuning dan tapak liman. Simplisia kering yang telah distandarisasi kemudian di maserasi

menggunakan etanol 96% sebanyak 2 kali dengan perbandingan 1:7 dan 1:4. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, tidak membutuhkan pelarut yang banyak jika dibandingkan dengan perkolasi dan menghilangkan pengaruh suhu yang dapat merusak kandungan senyawa aktif karena maserasi dilakukan pada suhu ruang, selain itu dipilih cara maserasi karena senyawa aktif dalam tanaman yang dimaserasi merupakan senyawa yang tidak tahan terhadap proses pemanasan sehingga dipilih cara maserasi yang merupakan ekstraksi dengan cara dingin (DepKes RI, 1986). Penggunaan etanol sebagai pelarut karena etanol merupakan pelarut yang universal dan dapat melarutkan senyawa yang polar dan non polar. Etanol juga merupakan pelarut yang memiliki sifat mudah menguap, tidak toksik, ramah lingkungan dan selektif. Ekstrak yang didapat dari hasil maserasi kemudian dilakukan standarisasi. Ekstrak tanaman jambu biji, kunyit, kemuning dan tapak liman kemudian dikombinasikan dengan perbandingan 1:1:1:1. Kombinasi keempat ekstrak tanaman tersebut diuji daya antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhi*.

Pembanding yang digunakan dalam penelitian adalah tetrasiklin HCl. Tetrasiklin HCl digunakan sebagai pembanding karena tetrasiklin merupakan salah satu antibiotik berspektrum luas yang dapat menghambat dan membunuh bakteri Gram positif maupun Gram negatif dengan cara mengganggu proses sintesa protein (Tjay dan Rahardja, 2007).

Metode antibakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi sumuran dan metode dilusi. Metode difusi sumuran adalah metode yang digunakan untuk mengamati besarnya daya hambat pertumbuhan (DHP) yang terbentuk disekitar sumuran dan diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Metode dilusi mikroplate

digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dengan cara melihat adanya daerah jernih yang dihasilkan dan dilanjutkan dengan menguji Kadar Bunuh Minimum (KBM) dengan menggunakan metode permukaan.

1.2. Perumusan Masalah

Permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan daerah hambat pertumbuhan pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm ?
2. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan kadar hambat minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm ?
3. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan kadar bunuh minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm ?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka dapat dirumuskan tujuan dilakukannya penelitian ini yakni :

1. Membuktikan kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan

- daerah hambat pertumbuhan pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.
2. Membuktikan potensi kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan kadar hambat minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.
 3. Membuktikan potensi kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan kadar bunuh minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.

1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan daerah hambat pertumbuhan pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.
2. Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat memberikan kadar hambat minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.
3. Pemberian kombinasi kombinasi ekstrak etanol daun Jambu biji, rimpang Kunyit, herba Kemuning dan daun Tapak liman dapat

memberikan kadar bunuh minimum pada uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10000 ppm.

1.5. Manfaat

Dari penelitian ini diharapkan data mengenai uji antibakteri kombinasi ekstrak etanol Jambu biji, Kunyit, Kemuning dan Tapak liman dapat bermanfaat untuk memperkaya referensi mengenai ada atau tidaknya efek antibakteri pada obat tradisional. Hasil penelitian ini, dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya yang juga menggunakan kombinasi tanaman Jambu biji, Kunyit, Kemuning dan Tapak liman sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypii* dan *Escherichia coli*.