

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makanan, minuman dan obat-obatan yang beredar dalam kemasan di masyarakat dewasa ini menggunakan bahan pengawet sebagai bahan tambahan. Bahan pengawet (*preservative*), didefinisikan menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM, 2013) adalah bahan tambahan pangan yang berguna untuk mencegah atau menghambat fermentasi, pengasaman, penguraian dan perusakan lainnya terhadap pangan yang disebabkan oleh mikroorganisme. Jenis-jenis pengawet yang diijinkan untuk digunakan juga telah diatur dalam Peraturan Kepala BPOM tahun 2013 BAB III Pasal 4 Lampiran 1 tentang jenis dan batas maksimum bahan tambahan pangan (BTP) pengawet, antara lain asam sorbat dan garamnya; asam benzoat dan garamnya; etil para-hidroksibenzoat; metil para-hidroksibenzoat; sulfit; nisin; nitrit; nitrat; asam propionat dan garamnya; dan lisozim hidroklorida. Metil para-hidroksibenzoat atau yang lazimnya disebut Nipagin merupakan salah satu bahan pengawet yang sering digunakan dalam produksi sediaan farmasi maupun makanan. Nipagin sebagai bahan pengawet efektif menghambat pertumbuhan kapang dan khamir. Nipagin juga aktif melawan bakteri terutama bakteri Gram positif jika dibandingkan dengan bakteri Gram negatif (Rowe, Sheskey dan Owen, 2006).

Senyawa antimikroba atau antibakteri merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan hingga membunuh mikroba. Kemampuan suatu zat atau senyawa kimia yang dapat menghambat pertumbuhan hingga membunuh mikroba dipengaruhi oleh daya antibakteri pada senyawa tersebut (Hugo dan Russel, 1987). Daya antimikroba digolongkan menjadi

dua, yaitu bakterisida dan bakteriostatik. Bakterisida merupakan kemampuan suatu zat ataupun senyawa kimia yang dapat membunuh bakteri. Bakteriostatik merupakan kemampuan suatu zat atau senyawa kimia yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2001). Selain itu menurut Cahyadi (2008), antimikroba tergolong sebagai bahan tambahan makanan yang dapat digunakan untuk mencegah kebusukan atau keracunan oleh mikroorganisme pada bahan makanan. Beberapa literatur menyebutkan bahwa cincin 4-hidroksibenzohidrazida memiliki peran penting untuk aktivitas antimikroba (Bhole *et al.*, 2012).

Wang *et al.* (2011) mensintesis dan menguji aktivitas biologi dari substitusi derivat *N*'-benzohidrazon. Hasil sintesis diperoleh dengan metode pemanasan menggunakan penangas air. Salah satu senyawa hasil substitusi dalam penelitian tersebut adalah *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida. Senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Untuk melakukan uji aktivitas antibakteri Wang *et al.* (2011) menggunakan metode difusi.

Mardiarsa (2015), melakukan penelitian mengenai sintesis *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dengan menggunakan metode yang berbeda, yaitu metode *green chemistry*. *Green chemistry* merupakan model dari sintesis kimia dengan mengurangi atau mengeliminasi penggunaan bahan pembantu (pelarut, katalis dan lain lain) termasuk produk hasil samping yang berbahaya atau berlebih. Proses sintesis dilakukan dengan menggunakan gelombang mikro sebagai pengganti sumber panas. Senyawa yang disintesis akan melalui dua tahapan reaksi. Pada tahap satu dilakukan pembentukan 4-hidroksibenzohidrazida dengan mereaksikan Nipagin M[®] dengan hidrazin hidrat. Pada tahap kedua akan dilakukan penggabungan 4-hidroksibenzohidrazida dengan benzaldehida

(Bhole *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2011; Mardiansa, 2015). Hasil sintesis yang didapatkan oleh Mardiansa (2015) tidak sesuai dengan yang diharapkan, kemungkinan penyebab hasil yang tidak sesuai dikarenakan terlalu banyak benzaldehid yang digunakan atau suhu yang terlalu tinggi. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilakukan sedikit perubahan metode sintesis pada tahap kedua. Jumlah benzaldehid yang digunakan akan dikurangi dan lama pemanasan akan diturunkan atau tidak menggunakan pemanasan sama sekali.

Staphylococcus aureus merupakan flora normal yang ada pada kulit manusia (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2007). Bakteri patogen *Staphylococcus aureus* jarang ditemukan pada kulit normal yang sehat tapi lebih banyak ditemukan pada kulit manusia dengan penyakit kulit. Bakteri ini tumbuh pada tubuh manusia sebagai agen penyakit mulai dari penyakit ringan, penyakit kulit dan infeksi jaringan lunak *noninvasive* hingga *invasive*, bahkan infeksi dalam aliran darah yang mengancam jiwa. Peningkatan kasus infeksi yang disebabkan oleh *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) merupakan salah satu penyakit dengan pengobatan yang rumit (Tracy *et al.*, 2011). *Staphylococcus aureus* pada manusia menghasilkan eksotoksin, salah satunya adalah enterotoksin. Enterotoksin merupakan penyebab keracunan makanan. Pada dasarnya *Staphylococcus aureus* peka terhadap obat-obatan yang dapat mematikan bakteri Gram positif, tetapi bakteri ini mudah sekali menjadi resisten.

Pengujian aktivitas antimikroba pada umumnya bertujuan untuk mengetahui apakah senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Metode uji yang sederhana dan paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Dalam pengujian aktivitas antibakteri, akan digunakan difusi agar dengan metode sumuran. Prinsip dari metode ini adalah dengan mengukur kekuatan

hambatan obat terhadap organisme uji (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2011). Selain menggunakan difusi sumuran, juga dilakukan pengujian antibakteri menggunakan metode mikrodilusi. Senyawa hasil sintesis yang digunakan dalam penelitian ini merupakan senyawa yang tidak larut dalam air. Mikrodilusi biasanya digunakan untuk senyawa yang tidak larut dalam air. Metode mikrodilusi cair cocok digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri yang sensitif dengan waktu yang relatif singkat. Dalam penelitian ini, akan dibandingkan aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh senyawa hasil sintesis yaitu *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dengan Nipagin. Diharapkan senyawa hasil sintesis ini dapat menghasilkan aktivitas antibakteri lebih baik daripada senyawa induknya (Nipagin), sehingga senyawa turunan Nipagin dapat menjadi alternatif antibakteri dalam farmasi dan pengobatan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro?
2. Apakah senyawa *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida memiliki aktivitas antimikroba lebih baik jika dibandingkan dengan senyawa induknya (Nipagin)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mensintesis senyawa *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Membandingkan aktivitas antimikroba senyawa *N*'-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dengan senyawa induknya (Nipagin).

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida memiliki aktivitas antimikroba lebih baik dari senyawa induknya (Nipagin).

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui aktivitas antimikroba dari senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida, terutama terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, selain itu hasil senyawa sintesis dari Nipagin ini diharapkan memiliki aktivitas antibakteri lebih baik dari senyawa induknya, sehingga dapat dikembangkan untuk sediaan farmasi.