

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang masalah

Pneumonia adalah penyakit peradangan paru-paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, jamur, virus dan parasit) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Penyakit pneumonia diawali dengan infeksi di dalam alveolus, kemudian akan timbul reaksi peradangan dan pembesaran pori-pori membran paru sehingga cairan yang mengandung sel darah merah dan darah putih akan keluar dari darah menuju ke alveolus. Keterlambatan penanganan akan berakibat semakin meluasnya infeksi yang akan mempengaruhi fungsi normal paru-paru. Pada tahap awal, proses terjadinya pneumonia terbatas pada luasnya organ paru-paru dan selanjutnya ventilasi alveolus menjadi berkurang meskipun aliran darah melalui paru berlangsung normal. Pneumonia dapat menyebabkan kelainan paru seperti penurunan luas total permukaan membran respirasi yang tersedia dan penurunan rasio ventilasi-perfusi. Kedua efek ini dapat menyebabkan berkurangnya kapasitas difusi yang berakibat hipoksia (Guyton, 1987).

Penyebab pneumonia komuniti (pneumonia yang di dapat di masyarakat) di luar negeri banyak disebabkan oleh bakteri Gram positif, pneumonia komuniti di dalam rumah sakit banyak disebabkan oleh Gram negatif sedangkan pneumonia aspirasi (pneumonia yang disebabkan karena terhirupnya benda asing ke saluran nafas) banyak disebabkan oleh bakteri anaerob. Sementara pada kondisi pasca influenza, bakteri *Staphylococcus* berpotensi menyebabkan pneumonia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Di Indonesia, flu merupakan penyakit yang paling sering menyerang masyarakat karena kondisi geografis Indonesia sebagai daerah tropis yang

mempunyai curah hujan cukup tinggi tiap tahunnya. Kondisi ini menyebabkan wilayah Indonesia mempunyai kelembaban udara yang tinggi, sehingga pada musim hujan influenza menjadi wabah yang paling sering terjadi (Priyana, 2008).

*Staphylococcus* adalah bakteri Gram positif yang berbentuk bulat bergerombol seperti anggur. Jenis *Staphylococcus* yang patogen terhadap manusia salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* menyebabkan pneumonia dengan cara merusak jaringan paru dengan enzim dan toksin yang dihasilkannya. *Staphylococcus aureus* melekat pada sel mukosa dengan asam teikoat yang terdapat di dinding sel, kemudian paparan di submukosa akan meningkatkan adesi dari fibrinogen, fibronektin, kolagen dan protein lainnya sehingga hal ini akan menghambat fagositosis (Asih, Landia dan Makmuri, 2006). *Staphylococcus* merupakan salah satu bakteri yang mudah mengalami resistensi terhadap antibiotik. Sifat resisten *Staphylococcus* disebabkan oleh penghambatan mekanisme efluks NorA (Kukulowicz and Steinka, 2011).

Pengobatan pneumonia dapat dilakukan dengan menggunakan obat sintetik maupun dengan menggunakan bahan alam. Pengobatan dengan obat sintetik dapat menggunakan antibakteri atau antibiotik. Antibakteri adalah senyawa kimia yang mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri, sedangkan antibiotik adalah senyawa kimia khas yang diperoleh dari organisme hidup, turunan senyawa maupun sintesis sintetik yang memiliki aktivitas menghambat satu atau lebih mikroorganisme dalam kadar rendah sekalipun (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Mekanisme antibiotik sebagai antibakteri, antara lain menghambat pembentukan dinding sel bakteri, merusak membran sel, mengganggu sintesis protein dan mengganggu sintesis asam nukleat bakteri (Hogg, 2005).

Pengobatan pneumonia secara tradisional dilakukan dengan tanaman yang berpotensi besar untuk dimanfaatkan sebagai obat. Hal ini didasari karena sebagian besar tanaman mengandung ratusan senyawa kimia, menurut berbagai hasil pengkajian, dikatakan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman tersebut merupakan bahan dasar dalam pembuatan obat (Sukara, 2000). Penggunaan tanaman sebagai obat telah dilakukan masyarakat Indonesia dan dunia sejak zaman dahulu sebagai salah satu upaya untuk mengatasi masalah kesehatan berdasarkan pengalaman, pengetahuan dan keterampilan yang diwariskan secara turun temurun sampai pada generasi saat ini (Wijayakusuma, 2000).

Penggunaan tanaman sebagai obat juga dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi resistensi antibiotik oleh bakteri *Staphylococcus* karena ada banyak zat yang berasal dari tumbuhan yang berfungsi sebagai fitonsida (senyawa kimia tumbuhan yang berkhasiat sebagai antibakteri). Kebanyakan tanaman dapat mengandung satu atau lebih komponen fitonsida yang terdapat dalam biji, buah, daun, batang, bunga dan umbi-umbian. Fitonsida dapat diklasifikasikan sebagai asam organik, fenol, alkaloid, terpen, poliketone, poliena, produk belerang dan flavonoid (Kukulowicz and Steinka, 2011). Pada penelitian sebelumnya juga diungkapkan bahwa senyawa dari tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah senyawa golongan fenol dan asam fenolat, kuinon, flavonoid, tanin, alkaloid, terpen, lektin, polipeptida, alkilamid, asam sikarat, asam kaftarat dan minyak esensial (Cowan, 1999; Kabara, Coley and Truant, 1972). Mekanisme golongan fenol dan asam fenolat sebagai antibakteri yaitu meliputi penghambatan enzim oleh senyawa teroksidasi kemungkinan melalui reaksi dengan kelompok sulfhidril atau melalui interaksi yang lebih spesifik dengan protein. Kuinon selain menyediakan sumber radikal bebas yang stabil, diketahui juga dapat membentuk

kompleks irreversibel dengan protein asam nukleofilik amino sehingga menimbulkan inaktivasi protein dan hilangnya fungsi. Berbagai potensi efek antimikroba kuinon besar karena kuinon akan mengikat polipeptida dan enzim bakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler, melarutkan protein dan membentuk kompleks dengan dinding sel bakteri sehingga akan mengganggu membran sel bakteri. Mekanisme tanin sebagai antibakteri adalah dengan cara menghilangkan kemampuan adesi mikroba dan membentuk ikatan kompleks dengan enzim dan protein transport bakteri. Mekanisme alkaloid dan alkalimid sebagai antibakteri melalui interkalasi DNA (penambahan suatu molekul diantara basa DNA) (Cowan, 1999; Kabara, Coley and Truant, 1972). Mekanisme terpen sebagai antibakteri belum diketahui secara pasti, namun diduga terpen dapat mengganggu membran sel bakteri karena lipofilisitasnya. Mekanisme lektin dan polipeptida sebagai antibakteri adalah dengan pembentukan saluran ion pada membran mikroba atau penghambatan kompetitif adesi protein mikroba untuk menjadi tuan rumah reseptor polisakarida (Cowan, 1999). Minyak esensial dapat digunakan sebagai antibakteri karena banyak mengandung komponen fenol (Oke *et al.*, 2009). Mekanisme Asam sikorat dan asam kaftarat sebagai antibakteri dengan menghambat hialuronidase (enzim yang mengkatalisis pemecahan asam hialuronik) (Anonim, 2014).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan pneumonia adalah *Echinacea purpurea*. *Echinacea purpurea* merupakan tanaman yang berasal dari Amerika dan pertama kali digunakan sebagai obat oleh Suku Indian pada tahun 1600-an (Hobbs, 1994). Di Eropa, para ahli mulai mengenal dan mengembangkan *Echinacea* sebagai tanaman obat pada tahun 1690 (Rahardjo, 2005). Herba *Echinacea purpurea* digunakan untuk pengobatan infeksi kronis saluran pernafasan dan saluran kemih

bawah (Kumar and Ramaiah, 2011). Kandungan bahan aktif di dalam *Echinacea purpurea* berpotensi digunakan dalam pengobatan adalah polisakarida, alkilamid, glikoprotein, polisetilen dan derivat asam kafeat (Mazza and Cottrell, 1999). Bagian akar dan aerial *Echinacea purpurea* diantaranya mengandung poliproprenoid (asam sikorat), flavonoid, alkaloid, minyak esensial dan alkilamid yang berpotensi digunakan sebagai antibakteri (Anonim, 2014; Cowan, 1999; Kabara, Coley and Truant, 1972). Ekstrak etanol dari *Echinacea*, dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan gejala kasus faringitis, bronkitis, pneumonia, dan berbagai lesi kulit, termasuk jerawat vulgaris, dan infeksi luka, melalui kegiatan bakterisida selektifnya (Sharma *et al.*, 2008).

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini akan diteliti mengenai efektivitas penggunaan *Echinacea purpurea* sebagai obat pneumonia dengan mekanisme antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu bakteri yang menyebabkan pneumonia. Pemilihan *Echinacea purpurea* sebagai tanaman uji didasari oleh berbagai penelitian sebelumnya yang mengatakan *Echinacea purpurea* dapat digunakan sebagai obat pada infeksi saluran pernafasan karena mempunyai aktivitas antibakteri dan imunostimulator. *Staphylococcus aureus* dipilih sebagai bakteri uji karena merupakan bakteri normal yang paling sering berkembang menjadi bakteri patogen akibat meningkatnya faktor virulensinya dan merupakan bakteri yang dapat memicu timbulnya pneumonia pasca influenza (penyakit yang paling sering menimpa masyarakat Indonesia pada musim penghujan).

Tahapan penelitian ini dimulai dengan pembuatan simplisia *Echinacea purpurea* (dipisahkan daun, akar, batang dan bunga), kemudian dilanjutkan dengan ekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi disertai 2 kali remaserasi menggunakan perbandingan simplisia dan pelarut untuk maserasi 1:7 dan untuk remaserasi adalah 1:5 dan 1:3. Pemilihan etanol

sebagai pelarut ekstraksi didasarkan pada sifat etanol 96% yang mudah menguap, tidak toksik, ramah lingkungan, ekonomis dan selektif. Proses maserasi dipilih karena 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. Setelah tahap maserasi, kemudian dilanjutkan dengan penguapan ekstrak untuk mendapatkan ekstrak kental dan selanjutnya dilakukan uji antibakteri menggunakan metode dilusi dengan *microdilution plate* dan untuk mengetahui senyawa yang berkhasiat sebagai antibakteri dilakukan bioautografi. Hasil uji dilusi diamati dengan timbulnya warna merah muda sampai merah pada pengamatan menggunakan TTC. Konsentrasi terkecil dari ekstrak tanaman yang tidak menimbulkan warna merah muda sampai merah setelah penambahan TTC ditentukan sebagai KHM (Kadar Hambat Minimum), sedangkan untuk menentukan KBM (Kadar Bunuh Minimum) dilakukan dengan menggosokkan sebanyak satu ose konsentrasi yang dianggap sebagai KHM ke media lempeng agar lalu diinkubasi 24 jam dan diamati tidak adanya pertumbuhan bakteri, selanjutnya dilakukan uji bioautografi disertai skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa ekstrak yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Sebagai antibiotik pembanding dipilih tetrasiklin HCl karena mempunyai aktifitas antimikroba spektrum luas dan mudah larut dalam air.

## **1.2 Perumusan masalah**

1. Apakah ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga *Echinacea purpurea* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang merupakan salah satu bakteri penyebab pneumonia?

2. Berapakah KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum) dari ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga *Echinacea purpurea* terhadap *Staphylococcus aureus*?
3. Golongan senyawa antibakteri apa yang terdapat dalam ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga dari *Echinacea purpurea*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui seberapa besar potensi *Echinacea purpurea* untuk dikembangkan dalam pengobatan pneumonia yang disebabkan *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui nilai KHM dan KBM dari ekstrak etanol akar, batang, daun dan bunga *Echinacea purpurea* sehingga dapat digunakan untuk mengetahui potensinya terhadap pneumonia yang disebabkan *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui golongan senyawa antibakteri yang terkandung dalam ekstrak etanol akar, batang, daun dan bunga *Echinacea purpurea* yang aktif terhadap *Staphylococcus aureus*.

### **1.4 Hipotesis penelitian**

1. Ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga *Echinacea purpurea* memiliki senyawa antibakteri yang aktif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga dapat digunakan sebagai obat herbal untuk pneumonia.
2. Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga *Echinacea purpurea* dapat diketahui.

3. Golongan senyawa antibakteri yang terdapat pada ekstrak etanol batang, akar, daun dan bunga *Echinacea purpurea* dapat diketahui.

### **1.5 Manfaat penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk melengkapi penelitian tentang daya antibakteri *Echinacea purpurea* terhadap *Staphylococcus aureus* dan dapat mendorong pengembangan penggunaan obat herbal untuk terapi pneumonia.