

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Morfologi dan Taksonomi Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn).

Kapuk randu (Gambar 1) memiliki ketinggian mencapai 8-30 m dan memiliki batang pohon utama yang cukup besar hingga mencapai diameter 3 m, pada batangnya juga terdapat duri-duri tempel besar yang berbentuk kerucut. Tumbuhan ini tahan terhadap kekurangan air sehingga dapat tumbuh di kawasan pinggir pantai serta lahan-lahan dengan ketinggian 100-800 m di atas permukaan laut, dengan curah hujan tahunan 1.000-2.500 mm dan suhu dari 20- 27°C (Setiadi dalam Widhianti, 2011). Selain itu kapuk randu dapat tumbuh di atas berbagai macam tanah, dari tanah berpasir sampai tanah liat berdrainase baik, tanah aluvial, sedikit asam sampai netral. Pohon randu dapat juga hidup pada daerah kering dan suhu di bawah nol dalam jangka pendek serta peka terhadap kebakaran (Pratiwi, 2014). Gambar bagian tumbuhan randu dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1. Pohon Randu (Sumber: Stephen dan Danielle., 2012)
Keterangan : Pohon randu memiliki ketinggian mencapai 8-30 m.



Gambar 2. Bagian tumbuhan randu (Duvall, 2011).

- Keterangan :
- a. Daun randu
 - b. Buah randu
 - c. Bunga randu
 - d. Batang randu

Kapuk randu memiliki daun majemuk menjari, bergantian dan berkerumun di ujung dahan. Panjang tangkai daun 5 -25 cm, merah di bagian pangkal, langsing, dan tidak berbulu. Memiliki 5 – 9 anak daun, lebar 1,5 – 5 cm, lonjong sampai lonjong sungsang, ujung meruncing, dasar segitiga sungsang terpisah satu sama lain, hijau tua di bagian atas dan hijau muda di bagian bawah. Gambar daun dapat dilihat pada Gambar 3.



Karakteristik
daun randu

Gambar 3. Daun Randu (Sumber: Elumalai dkk., 2012).

Keterangan : Daun majemuk menjari dengan panjang 5 -25 cm

Bunga menggantung majemuk, bergerombol pada ranting, hermaprodit, keputih-putihan dan besar. Kelopak bunga berbentuk lonceng, panjang 1 cm dengan 5 – 10 tonjolan pendek, mahkota bunga 3 – 3,5 cm dengan 5 tonjolan. Bunga berwarna putih sampai merah muda, putik dengan bakal buah menumpang, dekat ujung panjang dan melengkung, kepala putik membesar (Heyne, 1987). Taksonomi tanaman randu menurut Heyne (1987):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: <i>Ceiba</i>
Spesies	: <i>Ceiba pentandra</i> (L.) Gaertn.

B. Kegunaan dan Fitokimia Tanaman Randu

Randu merupakan salah satu tumbuhan tingkat tinggi yang telah diidentifikasi dan digunakan untuk tujuan pengobatan. Kebiasaan tradisional di beberapa daerah, daun randu sudah banyak digunakan untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh bakteri, jamur, parasit dan gangguan inflamasi (Pratiwi, 2014). Daun randu memiliki khasiat menghilangkan bekas luka dan mengobati panas dalam (Asare dan Oseni, 2012).

Daun randu dapat digunakan untuk mengobati batuk dan diare. Sari daun yang masih muda dipergunakan untuk membantu pertumbuhan rambut. Selain untuk kosmetika, daunnya digunakan untuk obat disentri, kompres mata jika lelah atau panas, obat asma, obat pelarut lendir dan peradangan rektum (Perry, 1980). Daun

mudanya dapat dicampur dengan minyak kelapa sawit untuk mengobati gangguan hati. Pada bidang veteriner, ramuan daunnya digunakan untuk mengobati trypanosomiasis (Elumalai dkk., 2012).

Di dalam daun juga terkandung gula pereduksi, saponin, poliuronoid, polifenol, tanin, plobatanin (Asare dan Oseni, 2012), damar, hidrat arang (Hardiati, 1986), dan flavonoid (Marchaban dkk., 1997). Daun mudanya mengandung fenol, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, phytate, oxalate, trypsin inhibitor, dan hemagglutinin (Friday dkk., 2011). Ekstrak metanol daun randu memiliki aktivitas angiogenesis yang tinggi (Nguyen-Hai Nam., 2001), sedangkan ekstrak etanol pada daun mengandung zat bioaktif seperti gula pereduksi, saponin, poliuronoid, polifenol, tanin, dan plobatanin (Asare dan Oseni, 2012). Efek *hypoglycaemic* dan *hypolipidaemic* yang dimiliki oleh daun randu dapat menjadi acuan bahwa daun tanaman *Ceiba pentandra* berperan penting untuk pengobatan penyakit diabetes dan komplikasinya seperti penyakit jantung koroner (Aloke dkk., 2011).

1. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang tersebar pada tanaman. Alkaloid merupakan senyawa organik yang bersifat basa karena mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Masing-masing atom nitrogen tersebut berikatan dengan beberapa atom karbon dalam suatu sistem cincin heterosiklik. Kebanyakan alkaloid diturunkan dari asam amino, sedangkan sebagian kecil diantaranya diturunkan dari unit isoprena (Pengelly, 2004).

Pada tumbuhan, senyawa ini memiliki fungsi sebagai senyawa pertahanan baik terhadap herbivora maupun predator. Beberapa alkaloid dapat bersifat sebagai antibakteri, antifungi, dan antivirus. Lebih dari 21.000 alkaloid telah teridentifikasi, kelompok terbesar dari alkaloid adalah metabolit sekunder yang mengandung nitrogen (Wink, 2008).

Hampir semua jenis alkaloid yang pernah ditemukan tidak berwarna, kecuali sanguinarin (merah) dan kelidonin (kuning). Sebagian besar alkaloid larut dalam pelarut organik seperti kloroform, eter, dan alkohol kecuali efedrin dan kolkinin. Garam alkaloid umumnya larut dalam air dan alkohol. Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang kerap digunakan terkait aktivitas farmakologisnya sebagai analgesik, bronkodilator, antibakteri, dan antileukimia (Pengelly, 2004).

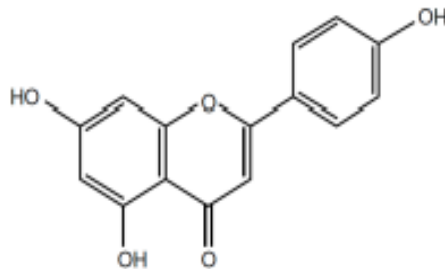
Berdasarkan bentuk dan asalnya alkaloid umumnya diklasifikasikan ke dalam tiga golongan utama, yaitu alkaloid sejati, protoalkaloid, dan pseudoalkaloid. Alkaloid sejati dan protoalkaloid diturunkan dari asam amino. Perbedaannya, atom nitrogen pada alkaloid sejati merupakan bagian dari cincin heterosiklik (contohnya usambarensin), sedangkan atom N pada protoalkaloid bukan merupakan bagian dari cincin heterosiklik (contohnya mescaline). Berbeda dengan alkaloid sejati dan protoalkaloid, pseudoalkaloid tidak diturunkan dari asam amino secara langsung. Umumnya, pseudoalkaloid merupakan turunan isoprena yang menerima atom N dari proses transaminasi suatu asam amino, contohnya pinidin (Anizewski, 2007).

2. Flavonoid

Menurut Pengelly (2004), flavonoid berasal dari Bahasa Latin *flavus* yang berarti kuning karena senyawa tersebut seringkali terdapat sebagai pigmen berwarna kuning. Flavonoid merupakan polifenol berkarbon 15 (Gambar 4) yang tersusun atas 2 cincin benzena yang saling terikat oleh rantai berkarbon 3 (C₆-C₃-C₆). Jenis utama flavonoid yang terdapat dalam tumbuhan yaitu dihidrokalkon, kalkon, flavan, katekin, leukoantosianidin, flavanon, flavanonol, flavon, flavonol, garam flavinium, antosianidin, dan auron (Middleton dan Chitan, 1994). Aglikon flavonoid bersifat agak asam sehingga dapat larut dalam basa, karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih, flavonoid merupakan senyawa polar dan umumnya cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air (Markham, 1988).

Flavonoid memegang peranan penting dalam biokimia dan fisiologi tanaman, diantaranya berfungsi sebagai penghambat enzim, dan prekursor bagi komponen toksik. Flavonoid pada tumbuhan juga berfungsi untuk mengatur pertumbuhan, mengatur fotosintesis, mengatur kerja antibakteri, antivirus, dan antiserangga (Harborne, 1996). Efek flavonoid sangat banyak macamnya terhadap berbagai organisme antara lain efek antioksidan, antitumor, antiradang, antibakteri, dan antivirus, efek-efek tersebut menjadi alasan tumbuhan yang mengandung flavonoid dapat digunakan dalam pengobatan (Middleton dkk., 1998). Sifat antioksidan flavonoid terutama terhadap radikal hidroksil, anion superoksida, radikal peroksil, dan alkoksil (Huguet dkk., 1990; Sichel dkk., 1991).

Senyawa flavonoid memiliki afinitas yang sangat kuat terhadap ion Fe (Fe diketahui dapat mengkatalisis beberapa proses yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas). Aktivitas antiperoksidatif flavonoid ditunjukkan melalui potensinya sebagai pengkhelat Fe (Morel dkk., 1993). Senyawa flavonoid menunjukkan efek penghambatan terhadap berbagai bakteri seperti *Vibrio cholera*, *Streptococcus mutans*, *Shigella*, dan beberapa virus (Omojate dkk., 2014).



Gambar 4. Struktur kimia senyawa flavonoid apigenin (Sumber: Pengelly, 2004)
Keterangan: Senyawa flavonoid dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆.

3. Terpenoid

Terpenoid tersusun atas unit isoprena (C₅H₈), senyawa berkarbon lima yang mengandung dua ikatan tak jenuh dan berdasarkan jumlah unit isoprenanya, terpenoid dibagi menjadi beberapa golongan yaitu terpen, monoterpenoid, sesquiterpenoid, diterpenoid, triterpenoid, tetraterpenoid, dan politerpenoid (Pengelly, 2004). Triterpenoid diturunkan dari suatu prekursor C₃₀ yang disebut *squalene*. Bentuk lain yang juga merupakan turunan dari *squalene* adalah steroid (Cseke dkk., 2006). Steroid memiliki kerangka cincin yang tersusun atas 27 atom karbon. Oleh karena itu, steroid tidak dapat dipecah menjadi unit isoprena, sehingga steroid dipisahkan

sebagai senyawa yang berbeda dari triterpenoid yang disebut nortriterpen (Pengelly, 2004).

Terpenoid atau terpen merupakan salah satu dari golongan senyawa aktif terpenting yang umum ditemukan pada tanaman dengan lebih dari 200.000 struktur yang telah diketahui. Terpenoid disintesis dari asetat via jalur asam mevalonat (Pengelly, 2004). Terdapat berbagai jenis terpenoid yang berperan sebagai bentuk perangan dari tanaman terhadap mikrobia dan herbivora, atau sebagai molekul sinyal untuk menarik serangga polinator. Banyak terpenoid dinyatakan memiliki aktivitas farmakologis yang menarik dalam dunia pengobatan dan bioteknologi (Ashour dkk., 2010).

Secara kimiawi, terpenoid umumnya terdapat sebagai senyawa larut lemak yang ditemukan di sitoplasma sel tumbuhan (Harbone, 1998). Terpenoid umumnya ditemukan dalam minyak esensial, resin, atau oleoresin tanaman (Harbone, 1998). Salah satu peran terpenoid dalam bidang pengobatan adalah kompetensinya sebagai antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Methicillin Staphylococcus aureus (MRSA)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, dan *Streptococcus pyogenes* (Leandro dkk., 2012).

4. Saponin

Saponin termasuk dalam golongan glikosida yang banyak ditemukan di tubuh tanaman yang dicirikan dengan kemampuannya membentuk larutan koloid dalam air berupa busa. Glikosida golongan ini memiliki aglikon lipofilik di salah satu ujung

molekul dan gula hidrofilik di ujung yang lain mengakibatkan saponin memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan muka, menghasilkan karakteristik seperti efek sabun atau detergen pada membran dan kulit (Pengelly, 2004). Saponin merupakan senyawa dengan rasa yang pahit dan mampu membentuk larutan koloidal dalam air serta menghasilkan busa jika dikocok dalam air (Tyler, 1976).

Aktivitas biologi saponin dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti tipe nukleus pada tanaman, jumlah gula pada rantai samping, dan tipe gugus fungsionalnya (Osbourn, 2003). Saponin dapat meningkatkan permeabilitas biomembran, sehingga dapat bersifat sebagai sitotoksik, hemolitik, dan antivirus (Kreis dan Mueller-Uri, 2010). Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga sel bakterilisis (Cheeke, 2004). Saponin juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Hassan dkk., 2010).

5. Tanin

Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol (Deaville dkk., 2010). Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin (Ahadi, 2003). Ikatan antara tanin dan protein sangat kuat sehingga protein tidak mampu tercerna oleh saluran pencernaan. Pembentukan kompleks ini terjadi karena adanya ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan ikatan kovalen antara kedua senyawa tersebut (Makkar, 1993).

Tanin alami larut dalam air dan memberikan warna pada air. Warna larutan tanin bervariasi dari warna terang sampai warna merah gelap atau coklat karena setiap tanin memiliki warna yang khas (Ahadi, 2003). Aktivitas antibakteri yang dimiliki tanin terjadi karena mengandung gugus hidroksi fenol yang membuatnya membentuk ikatan silang dengan protein, sehingga dapat menghambat kerja enzim mikrobial (Pengelly, 2004). Selain itu, efek antibakteri yang dimiliki tanin juga dipengaruhi oleh kemampuannya untuk mengaktifkan adhesi mikrobial, enzim, protein transport membran sel, dan penyerapan mineral (Min dkk., 2008).

Tanin dibagi menjadi dua golongan utama yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis merupakan turunan dari senyawa asam fenolat sederhana, utamanya asam galat, yang dihubungkan dengan gula oleh jembatan oksigen, sehingga apabila terhidrolisis akan menghasilkan asam galat dan gula (galotanin) atau asam elagat dan gula (elagitanin). Tanin terkondensasi atau phlobotanin adalah polimer flavan-3-ols (katekin) dan flavan-3,4-diol (leukoantosianin) yang jika dihidrolisis, tanin tersebut akan terkondensasi membentuk residu merah tak larut atau phlobaphene. Kedua golongan tanin tersebut larut dalam air dan alkohol (Pengelly, 2004).

D. Metode Ekstraksi Untuk Menarik Kandungan Kimia Daun Randu

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa terlarut (*solut*) ke dalam pelarut (*solvent*). Senyawa yang bersifat anorganik atau disebut senyawa polar dapat terlarut oleh pelarut polar, sedangkan senyawa organik atau non-polar dapat terlarut

oleh pelarut non-polar. Sifat tersebut dikenal dengan istilah *like dissolve like* (Pecsok dkk., 1976).

Metode ekstraksi yang digunakan untuk proses ekstraksi dalam penelitian ini adalah maserasi. Menurut Yuningsih (2007), maserasi merupakan penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama tiga hari pada suhu kamar (25-27°C), sehingga cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel.

Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama proses maserasi, dilakukan proses pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Yuningsih, 2007).

Menurut Yulanda (2007), prinsip dari metode ini adalah proses difusi pelarut ke dalam dinding sel tanaman untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang ada dalam tanaman tersebut. Biasanya maserasi digunakan untuk mengekstrak senyawa yang kurang tahan panas, dan digunakan untuk sampel yang belum diketahui karakteristiknya. Menurut Meloan (1999), keuntungan proses ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana. Namun metode

ini juga memiliki kekurangan, yaitu cara pengerjaannya yang lama dan ekstraksi yang kurang sempurna.

E. Sifat Pelarut

Pengekstrak organik berdasarkan konstanta dielektrikum dapat dibedakan menjadi dua, yaitu pelarut polar dan pelarut non-polar. Konstanta dielektrik dinyatakan sebagai gaya tolak-menolak antara dua partikel yang bermuatan listrik dalam suatu molekul. Konstanta dielektrik atau permitivitas listrik relatif merupakan rasio antara perpindahan partikel elektrik dalam suatu medium dengan kekuatan medan listriknya (Lide, 2005). Konstanta dielektrik dapat memberi gambaran kasar mengenai polaritas suatu pelarut karena semakin tinggi konstanta dielektrik suatu pelarut, polaritas senyawa tersebut juga semakin besar (Jacob dan de la Torre, 2015). Semakin tinggi konstanta dielektriknya maka pelarut semakin bersifat polar (Sudarmadji dkk., 1989).

Etanol dipilih karena bersifat universal yang mampu menarik semua jenis zat aktif, baik bersifat polar, dan non-polar, sehingga senyawa-senyawa aktif seperti flavonoid akan terlarut di dalamnya, serta absorpsinya baik dan kadar toksisitasnya rendah terhadap makhluk hidup (Rowe dkk., 2009). Etanol (C_2H_5OH) dikenal juga dengan sebutan etil alkohol, alkohol solut, alkohol murni atau alkohol saja. Sifat gugus hidroksil yang polar menyebabkannya dapat larut dalam banyak senyawa ion, utamanya natrium hidroksida, kalium hidroksida, magnesium klorida, kalsium klorida, ammonium klorida, amonium bromida, dan natrium bromida. Etanol termasuk dalam alkohol primer, yang berarti bahwa karbon yang berikatan dengan

gugus hidroksil paling tidak memiliki atom dua hidrogen yang terikat dengannya (Pecsok dkk., 1976).

Etanol memiliki titik didih 78°C , titik beku -117°C , dan memiliki konstanta dielektrikum 24,3 (Sudarmadji dkk., 1989). Menurut Pecsok dkk. (1976), natrium klorida dan kalium klorida sedikit larut dalam etanol. Oleh karena etanol juga memiliki rantai karbon non-polar, ia juga larut dalam senyawa non-polar. Ikatan hidrogen menyebabkan etanol murni sangat higroskopis, sehingga etanol akan menyerap air dari udara.

Dimethyl sulfoxide (DMSO) yang juga dikenal dengan nama *methylsulfinylmethane* atau *sulfinyl-bis-methane* tersusun dari atom sulfur pada pusatnya, sedangkan dua buah gugus metil, atom oksigen, dan sebuah pasangan elektron bebas terletak pada sudutnya. Konstanta dielektrik DMSO sangat tinggi, yaitu mencapai nilai 47. Hal ini mengakibatkan DMSO menjadi pelarut universal yang unik (Jacob dan de la Torre, 2015).

DMSO adalah salah satu pelarut organik paling kuat yang dapat melarutkan berbagai bahan organik dan polimer secara efektif (Gaylord Chemical Company, 2007). DMSO larut dalam air dan berbagai cairan organik lainnya, seperti alkohol, ester, keton, pelarut terklorinasi, dan hidrokarbon aromatic (Jacob dan de la Torre, 2015). Berbeda dengan air, DMSO merupakan pelarut aprotik dipolar, yaitu pelarut yang bukan berperan sebagai pendonor proton melainkan lebih cenderung menerima proton. DMSO juga merupakan senyawa amfifilik, senyawa yang memiliki karakteristik baik hidrofilik maupun hidrofobik. Oleh karena itu, DMSO juga dikenal

sebagai surfaktan (*surface-active molecules*) yang dapat berperan sebagai *interface* antara air dan minyak. Namun, tidak seperti surfaktan lainnya, DMSO bersifat netral. DMSO tidak bersifat asam atau basa karena pelarut tersebut tergolong sebagai pelarut aprotik (Jacob dan de la Torre, 2015).

Sebagai pelarut netral yang juga berperan sebagai surfaktan, DMSO banyak digunakan sebagai pelarut ekstrak tanaman pada berbagai penelitian terkait uji antibakteri ekstrak tanaman. Onyegbule dkk. (2011) telah menggunakan DMSO sebagai pelarut ekstrak etil asetat *Napoleoneae imperalis* dan sebagai kontrol negatif dalam prosedur uji luas zona hambat terhadap *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, Abel dkk. (2014) juga telah menggunakan DMSO sebagai pelarut ekstrak heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol daun *Cassia tora* dan kontrol negatif dalam pengujian luas zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Bacillus subtilis*.

F. Bakteri Uji

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif, tidak bergerak, tidak berspora dan mampu membentuk kapsul, berbentuk kokus, dan tersusun seperti buah anggur. Ukuran *Staphylococcus* berbeda-beda tergantung pada medium pertumbuhannya. Apabila ditumbuhkan pada medium agar, *Staphylococcus* memiliki diameter koloni 0,5 – 1,0 mm dengan koloni berwarna kuning. Dinding selnya mengandung asam teikoat, yaitu sekitar 40% dari berat kering dinding selnya. Asam teikoat adalah beberapa kelompok antigen dari *Staphylococcus*. Asam teikoat mengandung aglutinogen dan N-asetilglukosamin (Todar, 2002).

Staphylococcus aureus teragihkan luas di seluruh dunia dan merupakan flora normal pada kulit dan membran mukosa manusia dan hewan (Merchant dan Parker, 1961). *S. aureus* berbentuk bulat, dan biasanya bergerombol tidak beraturan, uji katalase positif, memfermentasi glukosa dalam keadaan anaerobik fakultatif dan membentuk asam manitol secara aerobik (Foster, 2004; Tarvena dkk., 2007). *S. aureus* dapat tumbuh pada kondisi anaerob atau anaerob fakultatif dengan suhu optimum 37°C, namun pembentukan pigmen yang terbaik adalah pada suhu kamar (20-35°C). batas suhu untuk pertumbuhannya adalah 15 dan 40°C dengan pH optimum 7,4 (Warsa, 1994).

Menurut Capuccino dan Sherman (1998), kedudukan *Staphylococcus aureus* dalam sistematik (taksonomi) bakteri adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Cocci
Bangsa	: Bacillales
Suku	: Staphylococcaceae
Marga	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

Staphylococcus aureus mempunyai 4 karakteristik khusus, yaitu faktor virulensi yang menyebabkan penyakit berat pada *normal host*, faktor diferensiasi yang menyebabkan penyakit yang berbeda pada sisi atau tempat berbeda, faktor persisten bakteri pada lingkungan dan manusia yang membawa gejala karier, dan faktor resistensi terhadap berbagai antibiotik yang sebelumnya masih efektif.

Staphylococcus aureus menghasilkan katalase yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen (Spicer, 2000 ; Jawetz dkk, 2005).

Genom *Staphylococcus* terdiri dari kromosom melingkar (\pm 2800 bp), dengan prophages, plasmid, dan transposons (Holden dkk., 2004). Gen-gen yang akan menentukan virulensi dan resistensi terhadap antibiotik ditemukan pada kromosom ini. Lima puluh persen berat dinding sel *Staphylococcus* terdiri dari peptidoglikan. Peptidoglikan ini berisi subunit-subunit polisakarida dari *N-acetylglucosamine* dan *N-acetylmuramic acid*. Rantai peptidoglikan ini akan terikat pada *N-acetylmuramic acid* melalui jembatan pentaglisin spesifik untuk *Staphylococcus aureus*. Peptidoglikan bekerja seperti endotoksin, yaitu merangsang pelepasan sitokin oleh makrofag, aktivasi komplemen, dan agregasi platelet. Perbedaan struktur peptidoglikan dari galur *Staphylococcus* memberikan kontribusi pada variasi kemampuannya untuk menimbulkan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) (Lowy, 1998).

Lebih dari 80% galur *Staphylococcus aureus* menghasilkan penicilinase, dan *penicillinase-stable betalactam* seperti *methicillin*, *cloxacillin*, dan *fluoxacillin* yang telah digunakan sebagai terapi utama dari infeksi *Staphylococcus aureus* selama lebih dari 35 tahun. Galur yang resisten terhadap kelompok *penicillin* dan *beta-lactam* ini muncul tidak lama setelah penggunaan senyawa ini untuk pengobatan (Duckworth dkk., 1998). *Methicillin* merupakan *penicillinase-resistant semisynthetic penicillin*, pertama kali diperkenalkan pada tahun 1959 (Kowalski dkk., 2005). *Methicillin* digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* resisten terhadap *penicillin*. Namun, di Inggris pada tahun 1961 telah dilaporkan

adanya galur *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *methicillin* (Brown dkk., 2005). Kemudian infeksi MRSA secara cepat menyebar di seluruh negara-negara Eropa, Jepang, Australia, Amerika Serikat, dan seluruh dunia selama berpuluh-puluh tahun serta menjadi infeksi yang *multidrug-resistant* (Enright dkk., 2002; Sampathkumar, 2007).

Methicillin - Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) pertama kali dilaporkan pada tahun 1961, dua tahun setelah *methicillin* digunakan untuk terapi infeksi *Penicillin - Resistant Staphylococcus aureus*. MRSA adalah *multidrug resistant organism*, selain resisten terhadap *methicillin* bakteri ini juga resisten terhadap lincosamide, macrolide, aminoglycoside, dan floro quinolone (Weight, 2007). Bakteri MRSA adalah *S. aureus* yang telah mengalami mutasi sehingga resisten terhadap *methicillin*. Bakteri ini tidak lebih infeksius dibandingkan dengan *S. aureus* yang lain tetapi lebih sulit untuk disembuhkan karena sifat resistensinya tersebut. Pada tahun 2005, terdapat 19.000 kasus kematian di Amerika dan Inggris yang disebabkan oleh bakteri ini (Kennedy dkk., 2009).

F. Antibakteri dan Antibiotik

Istilah antimikrobia secara umum dikenal sebagai senyawa baik alami maupun sintesis yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Antimikrobia tersebut meliputi antibakteri, antivirus, dan antifungi (Madigan dkk. 2015). Menurut Retnoningrum dan Kembaren (2004), antibiotik merupakan suatu senyawa alami maupun sintetik yang memiliki efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya proses infeksi oleh bakteri.

Antibiotik biasanya bekerja secara spesifik pada suatu proses dan memungkinkan terjadinya galur yang kebal terhadap antibiotik akibat mutasi.

Berdasarkan efeknya terhadap pertumbuhan bakteri, antibakteri dapat dibedakan menjadi tiga golongan yaitu bakteristatik, bakteriosidal, atau bakteriolitik. Bakteristatik merupakan antibakteri yang dapat menghambat proses biokimia penting seperti sintesis protein karena senyawa tersebut dapat berikatan lemah dengan target seluler, sehingga apabila senyawa tersebut dihilangkan pertumbuhan bakteri dapat berlanjut kembali. Berbeda dengan bakteristatik, bakteriosidal dapat berikatan kuat dengan target seluler sehingga dapat membunuh bakteri tersebut tanpa melisis sel bakteri targetnya. Di sisi lain, bakteriolitik memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dengan cara melisis selnya sehingga isi sitoplasmanya keluar dari sel (Madigan dkk., 2015).

Vankomisin merupakan antibiotik generasi ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing* dan hipotensi, serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi. Vankomisin bersifat bakterisida, dengan mekanisme penghambatan biosintesis dinding sel. Selain itu, vankomisin mengubah membran bakteri sel permeabilitas dan sintesis RNA (Yuwono, 2012).

G. Uji Antibakteri

Pengujian daya antibakteri terhadap spesies bakteri dapat dilakukan baik pada medium agar maupun pada medium cair (Madigan dkk., 2015). Pengujian daya antibakteri pada medium agar dikenal juga sebagai metode difusi agar (*agar diffusion method*) atau juga yang disebut metode Kirby-Bauer. Prinsipnya mikrobia uji diinokulasikan pada medium agar dalam cawan petri, kemudian kertas cakram maupun sumuran yang mengandung zat antibakteri diletakkan pada medium agar (Harley dan Prescott, 2002). Setelah diinkubasi, garis tengah diameter hambatan jernih (zona jernih) yang mengelilingi kertas cakram maupun sumuran merupakan ukuran kekuatan hambatan senyawa uji terhadap bakteri yang diuji (Prommerville, 2011).

Pengujian daya antibakteri pada medium cair dilakukan dengan menentukan jumlah terkecil dari senyawa uji yang dapat menghambat pertumbuhan mikrobia uji. Konsentrasi terkecil tersebut dikenal dengan istilah *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau yang dalam Bahasa Indonesia dikenal dengan sebutan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Penentuan nilai MIC tersebut umumnya dilakukan dengan metode dilusi cair yang didasarkan pada pengamatan turbiditas medium dalam tabung uji yang telah diinokulasi dengan bakteri uji. Sejumlah senyawa antibakteri uji dengan tingkat pengenceran tertentu juga ditambahkan ke dalam tabung tersebut. Kenampakan jernih menandakan bahwa telah terjadi penghambatan pertumbuhan bakteri, sedangkan tingkat kekeruhan menandakan pertumbuhan bakteri uji dalam medium (Madigan dkk., 2015).

H. Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).
2. Konsentrasi ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) yang optimum dalam menghambat bakteri MRSA adalah 100%.
3. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) adalah 75%.

