

**Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Sambung Nyawa
(*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus*
*pyogenes***

Laporan Tugas Akhir

**Putri Ayuning Tias
191FF04057**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK**Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes***

Oleh :
Putri Ayuning Tias
191FF04057

Infeksi saluran pernapasan atas salah satunya faringitis terjadi peningkatan di seluruh dunia yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes*. Tanaman Sambung nyawa telah diuji dan hasilnya dapat digunakan sebagai antioksidan dan antibakteri, karena mempunyai senyawa fenol dan flavonoid. Tujuan penelitian ini untuk melihat aktivitas antioksidan dan antibakteri dari ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan ekstrak kloroform sambung nyawa. Metode yang digunakan untuk uji aktivitas antioksidan adalah metode DPPH dan uji aktivitas antibakteri menggunakan mikrodilusi dilakukan pada bakteri *Streptococcus pyogenes*. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan ekstrak kloroform sambung nyawa mempunyai nilai aktivitas antioksidan secara berturut-turut yaitu 135,0479; 116,8404; 122,1700. Kadar fenol total dan flavonoid dari ekstrak etanol 70%, etil asetat dan kloroform secara berturut-turut adalah 23,73 ± 0,33 %; 37,42 ± 2,07 %; 23,12 ± 0,93 % dan 0,98 ± 0,04 %; 7,28 ± 0,12 %; 9,57 ± 0,33 %. Semua ekstrak sambung nyawa memiliki KHM di konsentrasi 256 ppm. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak sambung nyawa memiliki aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak etil asetat, kadar fenolik total tertinggi yaitu ekstrak etil asetat dan kadar flavonoid total yaitu ekstrak kloroform, serta dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

Kata Kunci : antioksidan, antibakteri, sambung nyawa, *Streptococcus pyogenes*

ABSTRACT**Antioxidant And Antibacterial Activity Testing Of Sambung Nyawa Extracts
(*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) Against the Bacteria *Streptococcus pyogenes***

By:
Putri Ayuning Tias
191FF04057

Upper respiratory tract infections, one of which is pharyngitis, is increasing worldwide caused by infection with the *Streptococcus pyogenes* bacteria. The sambung nyawa has been tested, and the results can be used as an antioxidant and antibacterial because it has phenolic and flavonoid compounds. The purpose of this study was to examine the antioxidant and antibacterial activity of 70% ethanol extract, ethyl acetate extract and sambung nyawa chloroform extract. The method used to test the antioxidant activity was the DPPH method, and the antibacterial activity test using microdilution was performed on *Streptococcus pyogenes* bacteria. The results obtained showed that the IC₅₀ values of 70% ethanol extract, ethyl acetate extract and sambung nyawa chloroform extract had antioxidant activity values, respectively, namely 135.0479; 116.8404; 122.1700. The total phenol and flavonoid content of 70% ethanol extract, ethyl acetate and chloroform were 23.73 ± 0.33 %, respectively; 37.42 ± 2.07%; 23.12 ± 0.93% and 0.98 ± 0.04%; 7.28 ± 0.12 %; 9.57 ± 0.33%. All sambung nyawa extracts had MIC at a concentration of 256 ppm. Based on the results of the study, it can be concluded that the sambung nyawa extract has the highest antioxidant activity in ethyl acetate extract, the highest total phenolic content, namely ethyl acetate extract and total flavonoid content, namely chloroform extract, and can inhibit the growth of *Streptococcus pyogenes* bacteria.

Keywords: antioxidant, antibacterial, sambung nyawa, *Streptococcus pyogenes*

LEMBAR PENGESAHAN

Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Putri Ayuning Tias

191FF04057

Bandung,2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si.)
NIDN. 0421117803

Pembimbing Serta,



(apt. Widhya Aligita, M.Si.)
NIDN. 0401018603

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas rahmat dan hidayah Nya sehingga penyusunan dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul, “Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*” ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Proses Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si, selaku embimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam hal penyelesaian proposal skripsi ini.
2. Ibu apt. Widhya Aligita, M.Si., selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam hal penyelesaian proposal skripsi ini.
3. Dan berbagai pihak yang telah membantu penulis dengan memberikan dukungan, masukkan dan bantuan yang sangat berharga.

Penulis menyadari akan keterbatasan kemampuan dan pengetahuan dalam penyusunan tugas akhir ini. Oleh karena itu saran dan kritik membangun penulis harapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Bandung, Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	2
ABSTRACT	3
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN.....	4
1.1. Latar Belakang	4
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Hipotesis Penelitian.....	6
1.6. Tempat dan Waktu Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tanaman Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i>)	7
2.2. Infeksi Saluran Pernapasan Atas	9
2.3. Bakteri.....	9
2.4. Antibiotik	12
2.6. Antioksidan	13
2.7. Metode Ekstraksi.....	14
2.8. Uji Aktivitas Antimikroba.....	14
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	16
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	17
4.1. Determinasi	17
4.2. Penyiapan Bahan.....	17
4.3. Pembuatan Ekstrak.....	17
4.4. Penapisan Fitokimia	17
4.5. Uji Aktivitas Antioksidan.....	18
4.6. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total	19
4.7. Identifikasi Bakteri.....	21
4.8. Uji Aktivitas Antibakteri.....	22

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
5.1. Hasil Determinasi.....	23
5.2. Hasil Penyiapan Bahan.....	23
5.3. Hasil Pembuatan Ekstrak	23
5.4. Hasil Penapisan Fitokimia.....	25
5.5. Hasil Pewarnaan Gram.....	25
5.6. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan	26
5.7. Hasil Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total.....	29
5.8. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	30
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2. 1. Tanaman sambung nyawa (<i>Gyunara procumbens</i>) (Mou dan Dash, 2016)	7
Gambar 2. 2. Koloni <i>Streptococcus pyogenes</i> pada agar darah menunjukkan hemolisis beta (jernih) (Kenneth, 2020).....	11
Gambar 5. 1. Hasil pewarnaan bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	26
Gambar 5. 2. Grafik aktivitas antioksidan asam askorbat.....	28
Gambar 5. 3. Grafik aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat sambung nyawa	28
Gambar 5. 4. Grafik aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% sambung nyawa	28
Gambar 5. 5. Grafik aktivitas antioksidan ekstrak kloroform sambung nyawa	28

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1. Penapisan fitokimia.....	18
Tabel V. 1. Hasil pengujian susut pengeringan.....	23
Tabel V. 2. Hasil rendemen ekstrak	24
Tabel V. 3. Hasil penapisan fitokimia.....	25
Tabel V. 4. Data pengujian aktivitas antioksidan sampel ekstrak etanol 70%, etil asetat dan kloroform sambung nyawa (<i>Gynura procumbens [Lour.] Merr.</i>).....	28
Tabel V. 5. Hasil penetapan kadar fenolik dan flavonoid total	30
Tabel V. 6. Hasil uji aktivitas antibakteri.....	30

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	41
Lampiran 2. Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media <i>on line</i>	42
Lampiran 3. Hasil Plagiarisme	43
Lampiran 4. Kartu Bimbingan	44
Lampiran 5. Persetujuan Tanda Tangan Pembimbing	45
Lampiran 6. Hasil Determinasi	46
Lampiran 7. Pengujian Aktivitas Antioksidan oleh Laboratorium Teknologi Pangan UNISBA	47
Lampiran 8. Pengujian Kadar Fenolik Total oleh Program IbIKK – RISPRO LPDP, KK Biologi Farmasi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung	48
Lampiran 9. Pengujian Kadar Flavonoid Total oleh Program IbIKK – RISPRO LPDP, KK Biologi Farmasi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung	49
Lampiran 10. Gambar Simplesia Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i> [Lour.] Merr.)	50
Lampiran 11. Gambar Pembuatan Ekstrak Sambung Nyawa (<i>Gyunara procumbens</i> [Lour.] Merr.) ..	51
Lampiran 12. Gambar Hasil Susut Pengeringan	52
Lampiran 13. Rendemen Ekstrak Sambung Nyawa (<i>Gyunara procumbens</i> [Lour.] Merr.)	53
Lampiran 14. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak (<i>Gyunara procumbens</i> [Lour.] Merr.)	54
Lampiran 15. Gambar Suspensi Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	59
Lampiran 16. Gambar Larutan Uji Ekstrak Sambung Nyawa (<i>Gyunara procumbens</i> [Lour.] Merr.) .	60
Lampiran 17. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Sambung Nyawa (<i>Gyunara procumbens</i> [Lour.] Merr.)	61

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

SINGKATAN	NAMA
ISPA	Infeksi Saluran Pernapasan Akut
WHO	<i>World Health Organization</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
KHM	Konsentrasi Hambat Minimum
KBM	Konsentrasi Bunuh Minimum
EtOH	Etil Alkohol
MeOH	Metil Alkohol
URI	<i>Upper Respiratory Tract Infection</i>
GAS	<i>Group A Streptococcus</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MBC	<i>Minimum Bactericidal Concentration</i>
ISK	Infeksi Saluran Kemih
MLC	<i>Minimum Lethal Concentration</i>
mL	Mililiter
FeCl ₃	Besi (III) Klorida
H ₂ SO ₄ P	Asam Sulfat Pekat
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
ppm	<i>Parts per million</i>
mg	Miligram
UV	<i>Ultraviolet</i>
nm	Nanometer
µg/mL	Mikrogram per Mililiter
LP	Larutan Pereaksi
NaOH	Natrium Hidroksida
NA	<i>Nutrient Agar</i>
NB	<i>Nutrient Broth</i>
BaCl ₂	Barium Klorida
NaCl	Natrium Klorida
CFU	<i>Colony-Forming Unit</i>
DMSO	Dimetil Sulfoksida
µL	Mikroliter

LAMBANG

LAMBANG	NAMA
%	Persen
°C	Derajat Celcius
/	Per
<	Kurang dari

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah penyakit yang menyerang saluran napas yang bersifat menular terutama melalui droplet disebabkan oleh agen infeksius (WHO, 2007). Penyakit ISPA merupakan masalah kesehatan global yang utama dan menjadi penyebab utama kematian pada anak-anak di negara berkembang (Furuse *et al.*, 2020). Prevalensi ISPA pada tahun 2013 sebanyak 25% (Riskesdas, 2013), tahun 2018 sebanyak 20,06% masyarakat Indonesia mengalami infeksi saluran pernapasan akut, jumlah data hampir sama dengan tahun sebelumnya yaitu 20,56% (Kemenkes RI, 2019). Data ini memang mengalami penurunan, akan tetapi ISPA yang terjadi masih tersebar luas di wilayah-wilayah indonesia, dari tahun 2009-2019 dilakukan pengendalian penyakit ini diseluruh wilayah Indonesia (Kemenkes RI, 2020).

Infeksi saluran pernapasan akut bagian atas meliputi flu biasa, influenza, radang laring dan faring, otitis media akut dan rinosinusitis, itu merupakan penyakit yang sangat umum dan penyebab utama ketidakhadiran kerja dan sekolah. Infeksi pernapasan akut disebabkan oleh bakteri bakteri yang paling banyak ditemukan pada penyakit ISPA adalah *S. pneumonia*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. Influenza* dan *M. catarrhalis*. Gejala ISPA meliputi demam, bersin, pilek, batuk, sakit kepala dan sakit tenggorokan (Li *et al.*, 2016).

Infeksi saluran pernapasan akut merupakan kondisi yang paling umum terkait dengan penggunaan antibiotik yang berlebihan, meskipun fakta menyatakan bahwa penyebab utama ISPA bagian atas adalah virus (Zhao *et al.*, 2020). Meskipun virus merupakan penyebab utama, namun bakteri juga diketahui dapat menyebabkan infeksi primer atau superinfeksi dan memerlukan terapi yang ditargetkan. Akan tetapi, penyalahgunaan antibiotik untuk infeksi saluran pernapasan sering terjadi di negara berkembang dan sering dapat menyebabkan resistensi (Nweze *et al.*, 2012). Munculnya resistensi antibiotik merupakan ancaman bagi masyarakat yang ada diseluruh dunia. *World Health Organization* pada tahun 2015 mengimbau supaya setiap negara melakukan penanggulangan terhadap ancaman untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik ini. Pengurangan penggunaan antibiotik yang tidak perlu merupakan aspek untuk menghindari resistensi antibiotik (Koyama *et al.*, 2020).

Saat ini, banyak minat yang tinggi dalam mengembangkan agen antimikroba baru yang bersumber dari alam sebagai upaya untuk melawan resistensi antibiotik. Karena resistensi merupakan masalah serius yang mempengaruhi bagian perawatan kesehatan di negara berkembang maupun negara maju. Aktivitas antibakteri dari tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) telah diuji dan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri dan gram negatif (Li Tan *et al.*, 2016). Tumbuhan sambung nyawa

(*Gynura procumbens*) juga mengandung antioksidan (Kaewseejan, 2015), sejumlah penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dan kandungan fenolik berkontribusi pada aktivitas antioksidan senyawa alami (Arulselvan *et al.*, 2016). Potensi efek antiinflamasi telah dikaitkan dengan aktivitas antioksidan, bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif memainkan peran patogenik pada penyakit inflamasi kronis (Hussain *et al.*, 2016). Antioksidan dapat mengurangi *reactive oxygen species* (ROS) dan produksi *nitric oxide* (NO) (Serrano *et al.*, 2020). Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian aktivitas antibakteri dan antioksidan ekstrak kloroform, etil asetat, etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Streptococcus pyogenes*.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut memiliki aktivitas antioksidan?
2. Berapakah kadar fenolik dan flavonoid total pada esktrak sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut?
3. Apakah ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut memiliki aktivitas antibakteri pada *Streptococcus pyogenes*?
4. Berapakah nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut?

1.3. Tujuan

1. Menguji aktivitas antioksidan ekstrak sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*).
2. Menentukan kadar fenolik dan flavonoid total pada esktrak sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut.
3. Menguji aktivitas antibakteri ekstrak sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*.
4. Menentukan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dengan berbagai pelarut.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Sebagai bentuk penerapan dan pemanfaatan ilmu yang telah didapatkan selama pendidikan.

2. Bagi Institusi Universitas Bhakti Kencana

Menambah informasi tentang aktivitas antibakteri pada bakteri *Streptococcus pyogenes* serta antioksidan tanaman daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*).

3. Bagi Pembaca

Dapat menambah informasi tentang aktivitas antibakteri pada bakteri *Streptococcus pyogenes* dan antioksidan dari tanaman daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*).

1.5. Hipotesis Penelitian

H_0 : Tidak terdapat pengaruh ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan tidak terdapat aktivitas antioksidan.

H_A : Terdapat pengaruh ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan ekstrak kloroform daun sambung nyawa (*Gynura procumbens [Lour.] Merr.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan terdapat aktivitas antioksidan.

1.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Juni 2021 bertempat di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*)

Tanaman *Gyunara procumbens* ditemukan berabad-abad lalu di benua Afrika. Genus *Gynura* (Asteraceae-Senecioneae) terdiri dari 44 spesies dan tersebar dari Afrika tropis ke Asia Selatan dan Timur dan Australasia dengan satu spesies di Australia tropis. Keanekaragaman spesies tertinggi ditemukan di Asia Tenggara (Mou dan Dash, 2016).



Gambar 2. 1. Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) (Mou dan Dash, 2016)

2.1.1. Klasifikasi

Klasifikasi menurut Mou dan Dash (2016)

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Subdivisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Order	:	Asterales
Famili	:	Asteraceae
Suku	:	Senecioneae
Genus	:	<i>Gynura</i>
Species	:	<i>G. procumbens</i>

2.1.2. Morfologi

Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) merupakan tumbuhan perdu yang dapat tumbuh setinggi 1 - 3 m dan dapat dengan mudah diperbanyak dari setek batang. Tanaman tumbuh secara vertikal atau terkadang ujungnya runtuh dan membentuk akar. Batangnya berwarna keunguan dan memiliki ciri berdaging. Batangnya juga bersudut dan memiliki banyak cabang dengan panjang ruas yang memendek dari pangkal ke pucuk. Daunnya berbentuk bulat telur-elips atau lanset yang tersusun bergantian. Permukaan daun bagian atas

berwarna hijau kekuningan saat matang dan warna hijau muda pada permukaan daun bagian bawah. Ukuran tangkai daun antara panjang 0,5 - 1,5 cm, lebar daun antara 1 - 5,5 cm dan ukuran helai daun mencapai 12,5 cm. Tanaman ini dapat tumbuh dengan baik di daerah yang teduh dengan tingkat intensitas cahaya 25 - 50%. Tanaman ini memiliki pH tanah yang sesuai berkisar antara 5,5 - 7,0, sedangkan suhu udara antara 20 - 30 °C dan sebaiknya kelembaban sedang dengan curah hujan tahunan antara 1500 - 2500 mm (Yusoff *et al.*, 2019).

2.1.3. Kandungan Kimia

Berbagai ekstrak daun (*Gynura procumbens*) mengandung beberapa unsur kimia aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan sterol glikosida. Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) juga mengandung rutin, kaempferol dan komponen antioksidan yaitu kaempferol-3-O-rutinoside dan astragalin. Flavonoid adalah senyawa polifenol dengan potensi efek menguntungkan pada kesehatan manusia, mereka dilaporkan memiliki aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan. (Mou dan Dash, 2016).

2.1.4. Efek Farmakologis

Berikut ini merupakan efek farmakologis dari sambung nyawa (*Gynura procumbens*):

1) Aktivitas Antimikroba

Meningkatnya kejadian resistensi malaria, virus dan bakteri terhadap obat yang tersedia saat ini, membuat banyak pencarian tanaman herbal sebagai terapi alternatif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sambung nyawa (*Gynura procumbens*) menunjukkan efek supresi kemo terhadap strain parasit malaria *Plasmodium falciparum* 3D7 dan *Plasmodium berghei* NK65, melalui penghambatan langsung GSK3 atau tindakan tidak langsung pada jalur pi3K/Akt. Ini divalidasi dalam uji klinis pada pasien dengan herpes labialis berulang di mana pengobatan dengan gel herbal *Gynura procumbens* mengurangi jumlah pasien yang terinfeksi HSV. Sementara itu, aktivitas antibakteri dari *Gynura procumbens* juga telah diuji dengan ekstrak yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif seperti *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio parahaemolyticus* dan *Salmonella typhi* (Tan *et al.*, 2016).

2) Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak smabung nyawa (*Gynura procumbens*) dinilai melalui uji DPPH untuk mengukur kemampuan radikal bebasnya. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak sambung nyawa (*Gynura procumbens*) mempunyai nilai persentase penghambatan DPPH tertinggi yaitu 52,81%. Ekstrak akar menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi jika dibandingkan dengan bagian tanaman lainnya. Berdasarkan penelitian (*Gynura*

procumbens) tampaknya menjadi sumber antioksidan alami yang kuat karena kandungan fenoliknya yang tinggi (Tan *et al.*, 2016).

3) Aktivitas Antiinflamasi

Negara Thailand dalam pengobatan tradisionalnya, menggunakan tanaman (*Gynura procumbens*) sebagai obat antiinflamasi. Itu terbukti dapat mencegah peradangan pada telinga tikus, yang sebelumnya telah diinduksi oleh *croton oil*. Ekstrak etanol dari sambung nyawa (*Gynura procumbens*) yang diaplikasikan secara topikal menunjukkan hasil penyembuhan pada kulit secara signifikan, serta penyembuhan bekas luka yang cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol yang yang diinduksi dengan saline. Analisis histologi menyatakan adanya jumlah sel inflamasi yang lebih sedikit di jaringan granulasi area luka (Tan *et al.*, 2016).

2.2. Infeksi Saluran Pernapasan Atas

Istilah infeksi saluran pernafasan atas atau *Upper Respiratory Tract Infection* (URI) biasanya digunakan untuk menggambarkan infeksi akut pada lapisan mukosa saluran pernapasan bagian atas yang disebabkan oleh bakteri dan virus. Invasi patogen dan toksinya memicu respons inflamasi pada sistem kekebalan, menyebabkan iritasi dan pembengkakan, yang dapat menyebar dari area nasofaring ke sinus, laring, telinga, epiglotis dan saluran udara bagian bawah. Penyakit terkait termasuk flu biasa, nasofaringitis, otitis medial akut, faringitis, rinosinusitis, radang tenggorokan dan laringotrakheitis. Infeksi saluran pernapasan atas adalah kondisi yang sangat umum menjadi salah satu penyebab paling sering konsultasi dokter di seluruh dunia (Esposito *et al.*, 2021).

Salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan atas adalah faringitis. Faringitis merupakan URI akut yang memengaruhi mukosa saluran pernapasan tenggorokan, mengakibatkan gejala nyeri yang dominan yang terkait dengan sakit kepala, demam dan rasa tidak enak badan secara umum. Infeksi faringitis dapat disebabkan oleh virus atau bakteri (Morris, 2009). *Streptococcus grup A* sering menjadi penyebab faringitis yang mudah dan penting untuk didiagnosis karena komplikasinya meliputi demam rematik dan glomerulonefritis akut, yang dapat dicegah dengan pengobatan antibiotik yang tepat. *Streptococcus* grup A (*Streptococcus pyogenes*) bertanggung jawab atas 5–15% kasus faringitis pada orang dewasa dan 20–30% kasus pada anak-anak (Pham *et al.*, 2017).

2.3. Bakteri

Bakteri adalah bentuk kehidupan tertua, paling sederhana secara struktural dan paling melimpah di bumi. Mereka juga satu-satunya organisme dengan organisasi seluler prokariotik. Sebagian besar bakteri memiliki bentuk sederhana dan memiliki salah satu struktur, yaitu **bacillus** (*plural*, basil) lurus dan berbentuk batang, **coccus** (*plural*, cocci)

berbentuk bola dan **spirillus** (*plural*, spirilla) panjang berbentuk heliks atau disebut spirochetes. Bakteri spirilla umumnya tidak bergabung dengan sel lain sehingga berenang sendiri-sendiri melalui lingkungannya. Mereka memiliki struktur kompleks di dalam membran selnya yang memungkinkan mereka memutar tubuh berbentuk pembuka botol yang mendorong mereka. Beberapa bakteri berbentuk batang dan bola membentuk koloni, menempel ujung ke ujung setelah mereka membelah, membentuk rantai. Beberapa koloni bakteri berubah menjadi struktur bertangkai, tumbuh panjang, filamen bercabang atau membentuk struktur tegak yang melepaskan spora, tubuh bersel tunggal yang tumbuh menjadi individu bakteri baru. Beberapa bakteri berfilamen mampu bergerak meluncur, seringkali dikombinasikan dengan rotasi disekitar sumbu longitudinal. Ahli biologi belum menentukan mekanisme pergerakan mereka (Al-mohanna, 2017).

Struktur penting pada bakteri adalah dinding selnya, karena dapat melindungi dan mempertahankan sel dari pembengkakan dan pecahnya sel. Dinding sel terdiri dari peptidoglikan yang merupakan jaringan molekul polisakarida, dihubungkan oleh ikatan silang polipeptida. Bakteri dibagi menjadi dua, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, yang dapat diidentifikasi dengan pewarnaan gram. Bakteri gram positif mempunyai dinding peptidoglikan yang lebih tebal dan akan menghasilkan warna *violet*. Bakteri gram negatif memiliki dinding peptidoglikan yang kurang tebal sehingga warna *violet* pada saat pewarnaan tidak bisa dipertahankan. Hasil akhirnya berwarna merah (Al-mohanna, 2017).

Bakteri yang digunakan pada penelitian ini adalah *Streptococcus* Grup A (GAS) identik dengan *Streptococcus pyogenes*, satu-satunya spesies dalam kelompok streptokokus β -hemolitik ini. *Streptococcus* Grup A adalah salah satu bakteri patogen utama yang menginfeksi anak-anak dan remaja dan dikaitkan dengan berbagai macam infeksi dan penyakit. Di seluruh dunia, lebih dari 600 juta kasus faringitis GAS (radang tenggorokan) dan lebih dari 100 juta kasus pioderma GAS diperkirakan terjadi setiap tahun. Skala global, GAS merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas terutama di negara kurang berkembang, menyebabkan lebih dari 500.000 kematian per tahun (Nizet dan Arnold, 2018). *Streptococcus pyogenes* adalah patogen utama yang menyebabkan berbagai macam infeksi akut, seperti infeksi jaringan lunak dan faringitis; infeksi parah yang mengancam jiwa, seperti sindrom syok toksik streptokokus dan gejala sisa pasca infeksi yang menghancurkan, seperti demam rematik dan glomerulonefritis (Bryant dan Stevens, 2014).

a. Klasifikasi



Gambar 2. 2. Koloni *Streptococcus pyogenes* pada agar darah menunjukkan hemolisis beta (jernih) (Kenneth, 2020)

Klasifikasi bakteri *Streptococcus pyogenes* sebagai berikut (Kenneth, 2020):

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Lactobacillales
Famili	: Streptococcaceae
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>S. pyogenes</i>

b. Deskripsi

Streptococcus grup A tumbuh sebagai sel bulat atau bulat telur dengan diameter 0,6 hingga 1,0 μm dan muncul sebagai pasangan atau rantai pendek hingga sedang dalam spesimen klinis. Bakteri *S. pyogenes* muncul sebagai koloni berwarna abu-abu putih dengan diameter 1 sampai 2 mm dikelilingi oleh zona (β) hemolisis lengkap jika dibiakkan di piring agar darah. Selain itu, saat tumbuh di media cair yang diperkaya dengan serum atau darah, rantai panjang seringkali terbentuk dan banyak strain yang menghasilkan kapsul asam hialuronat. Organisme adalah gram positif, non-motil, pembentukan non-spora, katalase negatif dan anaerobik fakultatif (Bryant dan Stevens, 2014).

c. Patogenesis

Streptococcus pyogenes berperan besar sebagai patogen karena kemampuannya untuk berkoloni dan dengan cepat bertambah banyak dan menyebar di inangnya sambil menghindari fagositosis dan membingungkan sistem kekebalan. Penyakit akut yang terkait dengan *Streptococcus pyogenes* terjadi terutama di saluran pernapasan, aliran darah atau kulit. Penyakit streptokokus paling sering adalah infeksi saluran pernapasan (faringitis atau tonsilitis) atau infeksi kulit (pioderma). Bakteri *S. pyogenes* adalah penyebab utama faringitis bakterial tanpa komplikasi dan tonsilitis yang biasa disebut radang tenggorokan. (Kenneth, 2020).

2.4. Antibiotik

Istilah antibiotik berasal dari kata “antibiosis”, yang secara harfiah berarti “melawan kehidupan”. Antibiotik dahulu dianggap sebagai senyawa organik yang dihasilkan oleh satu mikroorganisme yang bersifat toksik bagi mikroorganisme lain dengan cara membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain secara selektif. Istilah modern, definisi ini mencakup antimikroba yang diproduksi melalui cara sintetik sebagian (semi sintetik) atau seluruhnya (sintetik) (Adeniyi, 2019).

Pengenalan antibiotik ke dalam penggunaan klinis bisa dibilang merupakan terobosan medis terbesar di abad ke-20. Namun, penyalahgunaan senyawa berharga ini telah mengakibatkan peningkatan resistensi antimikroba yang cepat dengan beberapa infeksi yang sekarang secara efektif tidak dapat diobati (Hutchings *et al.*, 2019).

Antibiotik adalah senyawa yang menargetkan bakteri, dengan demikian dimaksudkan untuk mengobati dan mencegah infeksi bakteri. Farmakologi dibalik antibiotik termasuk menghancurkan sel bakteri dengan mencegah reproduksi sel atau mengubah fungsi atau proses seluler yang diperlukan di dalam sel. Agen antimikroba secara klasik dikelompokkan menjadi 2, yaitu: bakterisidal dan bakteriostatik. Ajaran umum sering menjelaskan bahwa antibiotik bakterisidal "membunuh" bakteri dan antibiotik bakteriostatik "mencegah pertumbuhan" bakteri. Definisi sebenarnya tidak sesederhana itu, untuk menentukan secara akurat setiap kategori, *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) harus dipahami. Konsentrasi terendah yang menghambat pertumbuhan bakteri yang terlihat pada 24 jam adalah MIC. *Minimum bactericidal concentration* (MBC) adalah konsentrasi antibiotik yang mengurangi kepadatan bakteri hingga 1000 kali lipat dalam 24 jam (Calhoun *et al.*, 2020). Antibiotik memiliki mekanisme kerja sebagai berikut, yaitu penghambatan sintesis dinding sel, kerusakan struktur membran sel, penghambatan fungsi asam nukleat, penghambatan sintesis protein dan penyumbatan jalur metabolisme (Ebimieowei dan Ibemologi, 2016).

Antibiotik yang digunakan sebagai pembanding dalam penelitian ini adalah Antibiotik β -lactam amoksisilin. Amoksisilin menghambat sintesis dinding sel bakteri. Amoksisilin umumnya memiliki spektrum aktivitas yang sempit yang mencakup streptokokus, stafilocokus penghasil non-beta-laktamase dan kokus dan basil gram positif lainnya. Amoksisilin digunakan untuk berbagai infeksi dan biasanya lebih efektif untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif. Karena waktu paruh yang pendek, pemberian sering diperlukan untuk mengobati infeksi gram negatif (Papich, 2016). Amoksisilin digunakan

untuk pengobatan infeksi saluran pernapasan atas dan bawah, infeksi kulit dan struktur kulit, infeksi saluran kemih dan otitis media (Castle, 2007).

Amoksisilin aktif melawan kokus gram positif, termasuk *Streptococcus pyogenes* (grup A), *Streptococcus pneumoniae* dan strain tertentu dari *Streptococcus viridans*. Spektrum aktivitas amoksisilin dapat diperpanjang dengan pemberian bersama penghambat beta-laktamase seperti asam klavulanat. Ini memulihkan aktivitas amoksisilin melawan bakteri penghasil penisilinase seperti *H. influenzae*, *M. catarrhalis* dan *Bacteroides fragilis* (Castle, 2007). Mekanisme kerja dari amoksisilin adalah dengan mengikat *penicillin-binding proteins* sehingga ada penghambatan proses transpeptidasi, yaitu proses pengikatan silang dalam sintesis dinding sel. Proses ini mengarah ke aktivasi enzim autolitik di dinding sel bakteri. Proses ini menyebabkan lisis dinding sel, dan dengan demikian, penghancuran sel bakteri. Jenis aktivitas ini disebut sebagai pembunuhan bakterisida (Akhavan *et al.*, 2020).

2.6. Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas, dimana sel akan rusak oleh molekul tidak stabil (radikal bebas). Sebagai contoh akibat dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas adalah kanker. Contoh antioksidan termasuk beta-karoten, likopen, vitamin C, E, A dan zat lainnya (Hamid *et al.*, 2010).

Oksidasi merupakan transfer elektron dari suatu zat ke zat pengoksidasi dan menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak sel dengan reaksi yang berantai. Kemudian antioksidan menghilangkan zat radikal bebas dengan cara menghilangkan reaksi berantai. Akibatnya, antioksidan seringkali merupakan agen pereduksi (Hamid *et al.*, 2010).

Tingkat antioksidan yang rendah dapat mengakibatkan stres oksidatif dan dapat merusak sel. Tetapi, belum diketahui bahwa penyebab dari banyak penyakit disebabkan oleh stres oksidatif. Sekarang ini, antioksidan banyak digunakan untuk mencegah penyakit kanker dan jantung korones yang dibuat dalam bentuk suplemen. Selama bertahun-tahun ahli kimia telah mengetahui bahwa radikal bebas menyebabkan oksidasi yang dapat dikendalikan atau dicegah dengan berbagai zat antioksidan (Hamid *et al.*, 2010).

Ada lebih dari seribu fitokimia yang telah diidentifikasi memiliki sifat antioksidan. Tanaman menghasilkan bahan kimia ini untuk melindungi diri dari mikroorganisme dan stres oksidatif, tetapi sekarang beberapa bukti menunjukkan bahwa fitokimia ini juga melindungi manusia dari banyak penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Beberapa fitokimia yang terkenal adalah likopen (tomat), isoflavon (dalam kedelai), flavonoid (pada buah-buahan, sayuran), alil sulfida (bawang merah, daun bawang, bawang putih), karotenoid (buah-buahan, wortel) dan polifenol (teh, anggur).). Bagian tanaman obat umumnya kaya akan senyawa fenol, seperti

flavonoid, asam fenolat, stilbena, tanin, kumarin, lignan dan lignin. Senyawa ini memiliki beberapa efek biologis termasuk aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan fitokimia terutama karena sifat redoksnya, yang dapat menyerap dan menetralkan radikal bebas dan menguraikan peroksida (Singh *et al.*, 2014).

2.7. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah cara untuk memisahkan bahan baku dengan produk alaminya. Faktor pelarut sangat penting, sehingga dalam pemilihannya harus dilihat dari selektivitasnya, kelarutan, biaya dan keamanan. Pelarut yang biasa digunakan yaitu Alkohol (EtOH dan MeOH) yang berperan sebagai pelarut universal. Umumnya, semakin halus ukuran partikelnya, semakin baik hasil ekstraksi yang dicapai (Zhang, 2018).

Temperatur tinggi meningkatkan kelarutan dan difusi. Namun, suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan pelarut hilang sehingga kotoran yang tidak diinginkan akan ikut terekstraksi dan juga penguraian komponen termolabil (Zhang, 2018).

Efisiensi ekstraksi meningkat dengan bertambahnya durasi ekstraksi dalam rentang waktu tertentu. Peningkatan waktu tidak akan mempengaruhi ekstraksi setelah kesetimbangan zat terlarut dicapai di dalam dan di luar bahan padat. Semakin besar rasio pelarut terhadap padatan, semakin tinggi hasil ekstraksi; Namun rasio *solvent-to-solid* yang terlalu tinggi akan menyebabkan ekstraksi pelarut yang berlebihan dan membutuhkan waktu yang lama untuk pemekatannya (Zhang, 2018).

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Metode maserasi ini merupakan metode ekstraksi sederhana, namun memerlukan waktu yang lama dan memiliki efisiensi rendah. maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut tertentu pada suhu kamar selama minimal 3 hari, dengan pengadukan yang sering. Setelah ekstraksi, pelarut dikeluarkan dari campuran, seringkali dengan penguapan vakum, untuk memekatkan produk. Poin penting dari metode ini adalah pilihan pelarut, yang menggambarkan kelas senyawa yang diperoleh dari sampel dan juga memungkinkan penggunaan maserasi untuk ekstraksi komponen termolabil (Mazzutti *et al.*, 2021).

2.8. Uji Aktivitas Antimikroba

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan global yang menjadi pemicu kegagalan dalam pengobatan. Maka dari itu, penemuan antibiotik baru merupakan tujuan utama pada saat ini. Salah satu sumber yang dapat digunakan sebagai antibakteri adalah tumbuhan, karena tumbuhan menyediakan sejumlah besar senyawa kompleks dan beragam secara struktural. Jika ingin membuktikan bahwa tanaman tersebut mempunyai aktivitas antibakteri maka harus

dilakukan pengujian, salah satu pengujinya yaitu *broth dilution method* (Balouiri *et al.*, 2016).

Pengenceran mikro dan makro *broth* merupakan metode uji antimikroba yang mendasar. Pengenceran makro dilakukan dengan mengencerkan dua kali lipat antimikroba pada media cair dan dimasukkan ke dalam masing-masing tabung reaksi dengan volume minimal 2 mL. Pengenceran mikrodilusi menggunakan pelat mikrotitrasi 96-sumur dan volumenya lebih kecil. Lalu, tiap tabung dan sumur ditambah inokulum mikroba yang telah disiapkan. Setelah itu, diinkubasi dengan suhu yang sesuai dengan mikroorganisme uji (Balouiri *et al.*, 2016).

Minimum Inhibitory Concentration (MIC) adalah konsentrasi agen antimikroba terendah yang sepenuhnya menghambat pertumbuhan organisme dalam tabung atau sumur mikrodilusi seperti yang dideteksi dengan mata telanjang. Penentuan konsentrasi bakterisidal minimum atau *minimum bactericidal concentration* (MBC) dikenal sebagai konsentrasi bunuh minimum atau *minimum lethal concentration* (MLC). Dapat dikatakan MBC apabila pada konsentrasi terendah dari antimikroba dapat membunuh 99,9% dari inokulum mikroorganisme uji (Balouiri *et al.*, 2016).



Gambar 2. 3. *Broth dilution method* (Balouri *et al.*, 2016)

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Juni 2021 bertempat di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Sampel yang digunakan adalah tanaman daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) yang diperoleh dari perkebunan Percobaan Manoko Lembang, Kota Bandung, Jawa Barat dan bakteri *Streptococcus pyogenes* yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Tahap penelitian yang dilakukan meliputi determinasi, penyiapan bahan, pembuatan ekstrak, penapisan fitokimia, uji aktivitas antioksidan, penetapan kadar fenolik dan flavonoid total, identifikasi bakteri dan uji aktivitas antibakteri.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Metode penelitian yang digunakan untuk uji antioksidan adalah dengan menggunakan metode DPPH dimana sampel akan diukur serapannya pada spektrofotometer UV-Vis, dan kemudian dibuat kurva hubungan konsentrasi sampel terhadap persen nilai penghambatan. Penetapan kadar fenol total menggunakan metode Folin-Ciocalteu dengan asam galat sebagai standar dan penetapan kadar flavonoid total dengan metode kolorimetri dengan menambahkan alumunium klorida. Aktivitas antibakteri menggunakan metode mikrodilusi, menggunakan antibakteri dengan konsentrasi menurun secara bertahap, kemudian menggunakan media cair dan suspensi bakteri kemudian diinkubasi. Dilihat konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Metode analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah statistik deskriptif yaitu dengan melihat perbandingan ekstrak etanol 70%, etil asetat dan kloroform sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr.) terhadap pengujian aktivitas antioksidan, kadar fenolik dan flavonoid total serta uji aktivitas antibakteri.