

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan masalah terbesar di Indonesia saat ini, selain virus sebagai penyebabnya, bakteri dan faktor kekebalan tubuh (imunitas) juga dapat memicu terjadinya infeksi. Sistem kekebalan tubuh sendiri dapat didefinisikan sebagai kemampuan tubuh untuk mengidentifikasi dan menahan maupun menghilangkan sejumlah besar mikroorganisme menular dan berbahaya, yang memungkinkan tubuh untuk mencegah atau melawan penyakit dan menghambat kerusakan jaringan (Silverthorn *et al.*, 2010; Sethi dan Singh, 2015). Jenis-jenis dari penyakit infeksi sendiri seperti infeksi virus, infeksi bakteri, dan infeksi parasit (Mustaqof dan Ahmad, 2015). Salah satu contoh dari penyakit infeksi adalah jerawat.

Jerawat adalah penyakit kulit manusia yang paling umum dan merupakan suatu peradangan kronis multifaktorial yang paling umum pada folikel *pilosebaceous* yang mungkin menyebabkan lesi yang diamati sebagai papula atau nodul (Matysiak *et al.*, 2017; Simon, Hollander, and McMichael, 2015). Bentuk klinis dari jerawat tergantung pada interaksi malfungsi penutupan folikel sel rambut, sekresi sebum berlebihan, kolonisasi folikel rambut oleh bakteri, faktor individu seperti sistem kekebalan tubuh, keratinisasi, dan ketidakseimbangan hormonal (Matysiak *et al.*, 2017; Saptarini dan Herawati, 2017).

Peran mikroba sebagai patogenesis dan untuk pertahanan diri, bakteri memiliki kemampuan untuk membuat lapisan lendir yang disebut dengan biofilm (Linfante, Allen, dan Allawh, 2018). Biofilm merupakan matriks ekstraseluler yang dibentuk oleh sekelompok mikroorganisme yang

melekat pada satu sama yang lain, dan melekatkan pada suatu permukaan. Mikroba tersebut dilindungi di dalam matriks ekstraseluler terdiri dari eksopolisakarida, protein (terutama amiloid), dan asam nukleat. Matriks ekstraseluler sendiri terdiri dari 2/3 dari massa biofilm itu sendiri dan sebagai penghalang atau pelindung dari pengaruh buruk dunia luar (Linfante, Allen, dan Allawh, 2018). Beberapa contoh bakteri yang dapat membentuk biofilm diantaranya adalah *Propionibacterium acnes*.

Propionibacterium acnes adalah bakteri Gram positif, anaerob fakultatif, dan berbentuk batang yang merupakan penyebab utama dan penghuni kulit manusia bersama dengan *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, dan *Pseudomonas spp.* *Propionibacterium acnes* spesies mikroba ini lebih terkait erat dengan anggota genus *Propionibacterium* yang memfermentasi laktosa menjadi asam propionat dalam kondisi anaerobik (Achermann *et al.*, 2014). *Propionibacterium acnes* berkomunikasi satu sama lain dan mulai mengkonsolidasikan dan membentuk matriks biofilm ekstraseluler terutama dari polisakarida sehingga biofilm dapat bertindak secara mekanis untuk menghalangi unit pilosebaceous (Linfante, Allen, dan Allawh, 2018). *Propionibacterium acnes* merupakan salah satu bakteri yang mudah mengalami resistensi terhadap antibiotik. Sifat resisten *Propionibacterium acnes* disebabkan oleh penghambatan saluran keringat dan pembentukan TLR 2 (*Toll-Like Receptors*) (Linfante, Allen, dan Allawh, 2018).

Biofilm dapat menjadi ancaman serius bagi kesehatan manusia, saat ini biofilm dianggap sebagai indikator pertama terjadinya infeksi, dengan tingkat kejadian infeksi pada manusia sebesar 65% (Coenye *et al.*, 2008). Pembentukan biofilm mikroorganisme dapat meningkatkan toleransi kepada agen antimikroba, sehingga berperan besar dalam terjadinya resistensi yang memungkinkan untuk bakteri bertahan hidup di berbagai

lingkungan dan perawatan infeksi kronis (Coenye *et al.*, 2008). Terapi antibiotik pada umumnya hanya akan membunuh sel-sel yang bersifat planktonik, sedangkan bentuk bakteri yang tersusun rapat dalam biofilm akan tetap hidup karena penetrasi obat lebih sedikit. Hal ini dikarenakan antibiotik tidak dapat menembus lapisan biofilm (Linfante, Allen, dan Allawh, 2018).

Makin berkembangnya resistensi oleh mikroorganisme target menyebabkan permasalahan yang terus meningkat. Resistensi mikroba adalah keadaan dimana mikroorganisme memberikan perlawanan yang sebelumnya rentan tidak lagi bisa dihambat oleh antimikroba. Hal ini terjadi karena gen bakteri berubah dengan cepat dan difasilitasi oleh pembelahan gen yang cepat, sehingga menyebabkan antimikroba yang dahulu digunakan untuk pengobatan infeksi menjadi tidak efektif (Gillespie, 2002).

Pengobatan infeksi secara tradisional dilakukan menggunakan tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat, hal ini didasari karena sebagian tanaman memiliki ratusan senyawa kimia yang memiliki efek sinergis (Sukara, 2000). Tumbuhan obat tradisional merupakan ramuan bahan alam yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dan keanekaragaman tumbuhan obat-obatan (Jumiarni dan Komalasari, 2017). Penggunaan obat tradisional dinilai relatif lebih aman dibandingkan obat konvensional, dinilai dari segi efek samping yang diakui bahwa obat alam/obat tradisional memiliki efek samping relatif kecil dibandingkan obat konvensional, sehingga saat ini obat tradisional makin banyak peminatnya (Satria, 2013).

Obat-obatan tradisional dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan infeksi. Obat tradisional yang berkhasiat sebagai antimikroba antara lain yang mengandung golongan senyawa metabolit sekunder saponin, flavanoid, polifenol, alkaloid, tanin, dan steroid (Naufalin *et al.*,

2005; Parubak, 2013). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Darsana, 2012). Mekanisme lainnya yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkrelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Ahmed, 2007). Mekanisme steroid sebagai antibakteri berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom (Madduluri, Rao, dan Sitaram, 2013). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007). Mekanisme golongan fenol sebagai antibakteri yaitu meliputi penghambatan enzim oleh senyawa teroksidasi kemungkinan melalui reaksi dengan kelompok sulfhidril atau melalui interaksi yang lebih spesifik dengan protein (Cowan, 1999). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba dapat dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Hendra *et al.*, 2011). Tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria, Faizatun, dan Sumantri, 2009). Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesi sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Cowan, 1999).

Indonesia sebagai negara tropis yang memiliki beraneka jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan di bidang kesehatan. Salah satu dari jenis tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan adalah bawang putih. Masyarakat Indonesia umumnya menggunakan bawang putih sebagai bumbu masakan namun selain sebagai bumbu masakan, bawang putih memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan diantaranya dapat menghambat atau membunuh bakteri, jamur, mencegah penggumpalan darah, dan bersifat anti-tumor, menurunkan tekanan darah, kolesterol darah, dan gula darah (Agnesa, Susilo, dan Lestari, 2017).

Bawang putih mengandung beberapa senyawa yang mengandung sulfur seperti allicin, alliin, ajoene, diallyl sulfida, dithin, S-allyl cysteine, beberapa senyawa yang mengandung nonsulfur termasuk vitamin B, protein, mineral, saponin, dan flavonoid (Saptarini dan Herawati, 2017). Bagian bawang putih yang paling banyak dimanfaatkan adalah bagian umbinya. Kemampuan bawang putih sebagai senyawa antimikroba, erat kaitannya dengan dengan zat bioaktif Allicin. Allicin inilah yang merupakan agen antimikroba yang mudah menguap (Foroutan, Tappeh, dan Khademvatan, 2016). Komponen bioaktif lainnya dari bawang putih adalah dialildisulfida, dan dialiltrisulfida yang juga memiliki aktivitas antibakteri, baik Gram negatif maupun positif (Prihandani, Poeloengan, Noor, 2015). Berbagai hasil penelitian membuktikan bahwa *Allium sativum* mempunyai aktivitas antimikroba dengan cara meningkatkan fungsi sistem imun (Kemper, 2000).

Di Indonesia terdapat varietas bawang putih tunggal yang dikenal dengan nama bawang lanang. Bawang lanang sebenarnya merupakan bawang putih yang hanya terdiri dari satu siung dikarenakan bawang ini tumbuh pada kondisi lingkungan yang tidak sesuai (Agnesa, Susilo, dan Lestari, 2017). Bawang lanang memiliki aroma yang lebih menyengat bila

dibandingkan dengan bawang yang lain. Hal ini bisa menjadi salah satu indikator bahwa zat yang terkandung dalam bawang lanang jumlahnya lebih banyak dibandingkan jenis bawang lain (Agnesa, Susilo, dan Lestari, 2017). Bawang lanang juga memiliki komponen zat aktif 5-6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan bawang putih biasa (Afifa, Yulianti, dan Dharmmika, 2017).

Pada penelitian Saptarini dan Herawati (2017) menunjukkan bahwa ekstrak air dari umbi bawang putih dalam sediaan gel dapat menghambat beberapa bakteri seperti *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, dan *Propionibacterium acnes*. Zona hambat *Propionibacterium acnes* sebesar 17 mm dengan konsentrasi ekstrak 7,5%.

Berdasarkan latar belakang tersebut dan belum ada laporan mengenai aktivitas antibakteri dan antibiofilm ekstrak etanol umbi bawang putih tunggal terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan tujuan untuk menemukan golongan senyawa baru yang dapat membunuh bakteri dan menghambat pembentukan biofilm bakteri.

Tahapan dari penelitian dimulai dengan pembuatan simplisia *Allium sativum* dikeringkan dan dihaluskan kemudian dilanjutkan dengan ekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi disertai 3 kali remaserasi menggunakan perbandingan simplisia dengan pelarut sebesar 1:5. 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 senyawa *allicin* pada bawang putih tunggal rentan terhadap suhu yang tinggi, sedangkan maserasi dilakukan pada suhu ruang. Setelah tahap maserasi, setelah itu dilanjutkan dengan penguapan ekstrak untuk mendapatkan ekstrak kental dan selanjutnya dilakukan uji antibakteri menggunakan metode difusi sumuran dan untuk mengetahui senyawa yang berkhasiat sebagai antibakteri dilakukan bioautografi. Berdasarkan hasil penelitian dari Saptarini dan Herawati (2017) konsentrasi bawang putih 7,5% sebagai anti jerawat dari *Propionibacterium acnes*, maka konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini adalah 5%,10%, 15%, 20%, 30%, 40%, DAN 50%. Hasil uji difusi diamati dengan adanya daerah jernih di sekitar sumuran, kemudian diukur menggunakan jangka sorong yang dianggap sebagai Daerah Hambat Pertumbuhan (DHP). Uji bioautografi disertai skrining fitokimia dilakukan juga untuk mengetahui metabolit sekunder dari ekstrak yang bersifat sebagai antibakteri. Jenis metode bioautografi yang digunakan adalah metode bioautografi langsung KLT yang berisi totolan ekstrak yang dicelupkan kedalam suspensi bakteri dan di berikan TTC 2,5% kemudian diinkubasi selama suhu 37°C selama 24 jam pada kondisi anaerob (Yasir *et al.*, 2017). Daerah berwarna putih pada plat KLT menunjukkan senyawa antibakteri yang terkandung dalam ekstrak. Kandungan senyawa dalam ekstrak yang mempunyai daya antibakteri dapat dideteksi melalui skrining dengan menggunakan penampak noda. Tahap selanjutnya melakukan uji antibiofilm terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan *microplate u-bottom* dengan konsentrasi 50% yang diambil dari konsentrasi tertinggi pada uji antibakteri, yang kemudian dilakukan pengenceran hingga 10 kali. Hasil uji diamati dengan menambahkan Kristal violet 0,1% dan dibaca serapan absorbansi di *microplate reader* kemudian dihitung persentase hambat biofilm. Klindamisin pada penelitian ini digunakan

sebagai pembanding karena klindamisin banyak digunakan sebagai obat jerawat dengan efek menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* di permukaan kulit serta mengurangi konsentrasi asam lemak dan sebum (Miratunnisa, Mulqie, dan Hajar, 2015).

1.2. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol umbi bawang putih tunggal memiliki aktivitas antibakteri dengan metode difusi terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*?
2. Apakah ekstrak etanol umbi bawang putih tunggal memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *propionibacterium acne*?
3. Apa golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol umbi bawang putih tunggal yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan data dan informasi mengenai kemampuan umbi bawang putih tunggal sebagai antibakteri dengan metode difusi terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.
2. Mendapatkan data dan informasi dari kemampuan umbi bawang putih tunggal sebagai antibiofilm terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.
3. Mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam umbi bawang putih tunggal yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

1.4. Hipotesa

1. Umbi bawang putih tunggal memiliki aktivitas antibakteri dengan metode difusi.
2. Umbi bawang putih tunggal memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.
3. Golongan senyawa yang terkandung dalam umbi bawang putih tunggal yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* adalah golongan polifenol.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dari pemanfaatan umbi bawang putih tunggal sebagai antibakteri dan antibiofilm. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjelaskan mengenai golongan senyawa apakah yang terdapat dalam ekstrak etanol umbi bawang putih tunggal yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dengan metode bioautografi.