

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang paling banyak terdapat di Indonesia bahkan di dunia. Infeksi merupakan suatu penyakit yang menyebabkan kerusakan di dalam tubuh atau jaringan yang disebabkan oleh organisme seperti bakteri, virus, dan jamur. Penyakit infeksi saat ini menjadi penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian (*mortality*) di dunia. Tidak hanya bakteri yang bersifat patogen saja yang dapat menginfeksi tubuh, bakteri flora normal juga dapat menyebabkan infeksi dalam tubuh kita, seperti infeksi oleh *Staphylococcus sp*, *Escherichia coli*, *Streptococcus sp*, dan lain-lain (Romas dkk., 2015) Dilihat dari sumbernya, infeksi dapat berasal dari komunitas (*community acquired infection*) dan berasal dari lingkungan rumah sakit (*hospital acquired infection*) yang sebelumnya dikenal dengan istilah infeksi nosokomial.

Escherichia coli merupakan bakteri yang termasuk keluarga *Enterobacteriaceae*. Bakteri ini hidup di usus manusia dan hewan. Umumnya *Escherichia coli* tidak berbahaya dan merupakan bagian penting di saluran usus manusia yang sehat. Namun beberapa *E. coli* bersifat patogen sehingga dapat menyebabkan penyakit seperti diare, sepsis, meningitis neonatus, infeksi saluran kemih, dan penyakit saluran cerna lainnya. *Escherichia coli* patogen dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu *enteropathogenic E. coli*, *enteroinvasive E. coli*, *enterotoxigenic E. coli*, *enteroaggregative E. coli* dan *enterohaemorrhagic E. coli* (Denyer *et al.*, 2004). Infeksi *E. coli* dapat disebabkan oleh makanan dan minuman yang terkontaminasi, atau kontak langsung dengan seseorang yang sakit atau hewan yang membawa bakteri

(Sumampouw, 2018). Untuk mengobati penyakit infeksi ini perlu penggunaan antibiotik. Antibiotik adalah zat - zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri, yang memiliki khasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Berdasarkan cara kerjanya antibiotik dapat dibagi menjadi 2 yaitu bekerja dengan cara membunuh bakteri tersebut (bakterisidal) yaitu menghambat pertumbuhan dinding sel bakteri dan bersifat toksik bagi sel bakteri atau menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) atau mikroorganisme lain dapat dilakukan dengan cara menghambat sintesis protein atau dengan cara mengubah permeabilitas dinding sel (Pratiwi, 2017). Beberapa antibiotik memiliki sifat aktif terhadap beberapa spesies bakteri (berspektrum luas) sedangkan beberapa antibiotik lain bersifat lebih spesifik terhadap spesies bakteri tertentu (berspektrum sempit) (Bezoen *et al.*, 1999). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Enterobacteriaceae* resisten terhadap Carbapenem. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa *E. coli* resisten terhadap Ceftriaxone, Levofloxacin, Doxycycline dan Ciprofloxacin (Sumampouw, 2018).

Resistensi antibiotik menjadi salah satu masalah umum yang dihadapi di dunia kesehatan. Antibiotik yang awalnya sensitif terhadap suatu bakteri menjadi tidak sensitif lagi dalam menghambat atau membunuh bakteri tersebut hal ini diakibatkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat, penggunaan antibiotik yang terlalu sering, penggunaan antibiotik baru yang berlebihan dan penggunaan antibiotik dalam jangka waktu panjang. Selain itu resistensi antibiotik juga dapat muncul akibat penggunaan antibiotik berspektrum luas atau antibiotik yang ditujukan untuk pemakaian hewan atau tumbuhan dalam jangka waktu yang lama dan berimbas ke manusia (Pratiwi, 2017). Akibat dari resistensi antibiotik ini ialah meningkatnya kebutuhan mencari antibiotik alternatif, termasuk antimikroba

alami yang berasal dari tumbuhan. Tingkat produksi obat herbal saat ini masih sangat terbatas karena sebagian besar bahan baku masih diambil dari tanaman aslinya. Dikhawatirkan sumber daya hayati ini suatu saat musnah disebabkan kendala dalam budidayanya dan peningkatan produksi yang sejalan dengan meningkatnya permintaan (Radji, 2005). Pemanfaatan sumber daya hayati yang ada tanpa merusak atau mengganggu stabilitas ekosistemnya, dan memanfaatkan senyawa metabolit yang dihasilkan oleh mikroba (fungi atau bakteri) pada tanaman menjadi salah satu cara mengendalikan masalah tersebut.

Sumber senyawa bioaktif salah satunya ialah fungi endofit. Fungi endofit merupakan sumber alam yang melimpah sehingga dapat dijadikan sebagai sumber bahan baku obat baru, dan dapat hidup didalam jaringan tanaman. Fungi endofit hidup membentuk koloni didalam jaringan tanaman tanpa mengganggu tanaman itu sendiri. Rekombinasi genetik antara endofit dengan inang membuat fungi endofit mampu memproduksi senyawa yang mirip atau sama dengan senyawa yang diproduksi inangnya (Strobel dan Daisy, 2003). Fungi endofit dapat diisolasi dari hampir semua bagian tanaman seperti daun, akar, buah, batang, dan biji (Budiono *et al.*, 2019). Strobel dan Daisy (2003), menyatakan bahwa senyawa yang dihasilkan oleh fungi endofit seringkali memiliki aktivitas yang lebih besar dibandingkan aktivitas senyawa inangnya. Beberapa penelitian sudah menyatakan bahwa fungi endofit dari suatu tanaman tertentu memiliki aktivitas antibakteri, salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Fitriana dan Nurshitya (2017). Penelitian yang dilakukan yaitu uji aktivitas antibakteri dari isolat fungi endofit akar tanaman mangrove. Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolat fungi endofit akar mangrove memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Vibrio cholerae*. Penelitian lain yang menunjukkan bahwa

fungi endofit memiliki aktivitas antibakteri adalah penelitian yang dilakukan oleh Setiawan dan Musdalipah (2018). Penelitian yang dilakukan ialah uji daya hambat antibakteri dari fungi endofit daun Beluntas. Pengujian diameter zona hambat menggunakan metode *paper disk*, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa fungi endofit daun beluntas dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Dengan diameter zona hambat 1,15 mm untuk konsentrasi 10%, 1,51 mm untuk konsentrasi 20% dan 2,55 mm untuk konsentrasi 30% dan kontrol positifnya ialah 1,28 mm. Fungi endofit dapat menghasilkan senyawa bioaktif seperti *taxol* yang dapat digunakan sebagai antikanker, *podophyllotoxin* yang dapat digunakan sebagai antitumor, *diorthothrome A* dan *B* sebagai antimalaria, dan *cytochalasin H* sebagai antibakteri, sehingga fungi endofit dapat menjadi sumber baik untuk memproduksi antibiotik baru (Budiono *et al.*, 2019).

Tanaman dapat menjadi sumber untuk menemukan obat baru. Tanaman dikenal memiliki berbagai macam kegunaan dalam mencegah dan mengobati penyakit. Tanaman adalah sumber yang baik untuk sumber berbagai macam bentuk senyawa metabolit sekunder penting seperti fenolik, glikosida, saponin, flavonoid, steroid, tanin, alkaloid dan terpenoid (Radji, 2015). Pada penelitian ini akan digunakan fungi endofit yang berasal dari daun jeruk bali. *Citrus maxima* atau jeruk bali merupakan tanaman yang dikembangkan di daerah tropis dan subtropik Asia Tenggara, Indonesia, Taiwan, Cina, India, dan Filipina. Tanaman ini masuk keluarga *Rutaceae*, pohonnya berukuran sedang, dan tangkai daun bersayap. *Citrus maxima* telah digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit, seperti daunnya yang di panaskan dan kemudian ditempelkan ke bagian yang sakit dapat mengobati bisul dan mengurangi pembengkakan, ekstrak buahnya

dapat menurunkan panas, bijinya dapat mengobati batuk, dyspepsia, dan sakit pinggang (Manalu *et al.*, 2020). Kulit dan akar dari jeruk bali mengandung β -sitosterol, dan alkaloid acridone. Sedangkan minyak atsiri dari daun dan buah mengandung limonin, nerolol, nerolyl acetate dan geraniol (Xu *et al.*, 2008). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Das, Borah, dan Ahmed (2013) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun jeruk bali terbukti memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Terdapat 7 konsentrasi yang diujikan untuk uji MIC dan MBC yaitu 0,078 mg/ml, 0,156 mg/ml, 0,312 mg/ml, 0,625 mg/ml, 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml dan 5 mg/ml. Didapatkan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) untuk *Pseudomonas aeruginosa* adalah 0,312 mg/ml dimana lebih rendah dari MIC pada *Escherichia coli* yaitu 0,625 mg/ml. tetapi nilai MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) untuk kedua bakteri ini sama yaitu 1,25 mg/ml. Sedangkan untuk menentukan zona inhibisi dengan metode difusi dilakukan pengujian dengan konsentrasi 0,25 mg/disc didapatkan diameter zona inhibisi sebesar $17,0 \pm 0,577$ mm untuk *Escherichia coli* dan $19,5 \pm 0,428$ mm untuk *Pseudomonas aeruginosa* dan konsentrasi 0,125 mg/disc didapatkan zona inhibisi sebesar $13,5 \pm 0,428$ mm untuk *Escherichia coli* dan $14,83 \pm 0,494$ mm untuk *Pseudomonas aeruginosa*. Ekstrak daun jeruk bali memiliki kandungan flavonoid yang berpotensi memiliki efek antibakteri (Das, 2013).

Sebelumnya belum pernah dilakukan isolasi fungi endofit dari daun jeruk bali sehingga pada penelitian ini akan dilakukan isolasi fungi endofit dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*). Pemilihan daun jeruk bali (*Citrus maxima*) didasarkan karena pada penelitian sebelumnya ekstrak daun jeruk bali (*Citrus maxima*) terbukti mempunyai aktivitas sebagai antibakteri sehingga diharapkan fungi endofit yang diisolasi dapat memiliki aktivitas antibakteri yang sama seperti ekstraknya. Kelebihan penggunaan

mikroorganisme endofit yaitu hanya membutuhkan sedikit bagian tanaman (Prihatiningtias dan Wahyuningsih, 2006), sehingga tidak perlu menggunakan bagian tanaman dengan jumlah besar. Pada penelitian ini akan dilakukan isolasi dan karakterisasi fungi endofit dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun, karena pada daun memiliki lapisan kutikula yang tipis dan permukaan daun yang luas, sehingga lebih banyak fungi endofit yang berpenetrasi (Kumala, 2014). Tahap penelitian yang akan dilakukan mulai proses determinasi, pengamatan makroskopis dan mikroskopis, isolasi fungi endofit, pemurnian fungi endofit, uji aktivitas antimikroba fungi endofit, fungi yang memiliki aktivitas antibakteri akan menghasilkan daerah jernih pada sekitar fungi sebagai daerah hambatan pertumbuhan (DHP) diamati dan dihitung rasio hambatannya dan identifikasi fungi endofit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah fungi endofit dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) dapat diisolasi?
2. Apakah fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739?
3. Bagaimana karakteristik fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengisolasi fungi endofit dari daun jeruk (*Citrus maxima*) bali.

2. Untuk mengetahui apakah fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739.
3. Untuk mengetahui karakteristik dari fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*).

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Fungi endofit dapat diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*).
2. Fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739.
3. Karakteristik dari fungi endofit yang diisolasi dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) dapat diketahui.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini ialah dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari hasil isolasi fungi endofit daun jeruk bali terhadap bakteri *Escherichia coli*. Dapat dikembangkan penelitian lebih lanjut mengenai identifikasi senyawa pada fungi endofit yang memiliki aktivitas antibakteri sehingga dapat dikembangkan menjadi formulasi produk sediaan farmasi. Pemanfaatan fungi endofit dari tanaman sebagai sumber senyawa obat juga dapat mengurangi penggunaan tanaman dalam jumlah besar untuk diambil metabolit sekundernya.