

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan salah satu penyakit yang terus berkembang dan menjadi masalah kesehatan yang sering terjadi. Pada negara berkembang seperti Indonesia, penyakit infeksi masih menjadi penyebab utama tingginya angka *morbidity* dan *mortality* di rumah sakit. Penyakit infeksi disebabkan oleh virus, parasit, jamur, dan bakteri yang mana merupakan salah satu mikroorganisme yang paling sering menyebabkan infeksi (Hanina *et al.*, 2022).

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat terjadi pada berbagai organ dalam tubuh seperti pada saluran pernapasan, saluran pencernaan, jaringan kulit, sistem urgonital, hingga sistem saraf. Infeksi pada jaringan kulit adalah infeksi yang paling sering terjadi dan termasuk dalam infeksi ringan yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi kulit dapat terjadi ketika lapisan pelindung kulit mengalami kerusakan akibat luka, gesekan, atau penyakit kulit, bakteri dapat masuk dan menyebabkan berbagai infeksi, seperti jerawat, bisul, selulitis, dan impetigo (Hanina *et al.*, 2022).

Kulit merupakan organ tubuh bagian luar pada manusia dan berperan penting dalam melindungi organ bagian dalam tubuh. Salah satu penyebab infeksi kulit dapat terjadi yaitu karena kurangnya kepedulian dan pemahaman masyarakat tentang penyakit kulit serta penularannya. Faktor lain yang menyebabkan penyakit infeksi kulit yaitu faktor lingkungan, tempat tinggal yang kurang terawat, perubahan iklim, dan faktor *personal hygiene* (Irjayanti *et al.*, 2023).

Penyakit infeksi kulit dapat berkembang menjadi infeksi berat jika penanganannya tidak tepat. Seperti luka pada kulit yang tidak diatasi dengan

tepat maka akan menyebabkan selulitis. Selulitis umumnya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*, bakteri ini dapat masuk ke dalam tubuh melalui luka dan dapat menyebabkan komplikasi luka hingga sepsis (Brown *et al.*, 2023).

Selain selulitis, infeksi akibat bakteri *Staphylococcus aureus* pada luka dapat berkembang menjadi impetigo. Luka akan menyebabkan kulit terbuka sehingga memungkinkan bakteri untuk masuk dan menginfeksi. Impetigo biasanya menimbulkan vesikel yang mudah pecah dan menyebabkan gatal atau nyeri. Impetigo terbagi menjadi dua gejala yaitu impetigo non bulosa dan impetigo bulosa, keduanya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Impetigo dapat berkembang menjadi masalah yang serius seperti glomerulonefritis pasca infeksi pada populasi tertentu (Brown *et al.*, 2023).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri flora normal yang paling banyak berada di saluran pernapasan atas dan kulit yang mana dalam jumlah yang normal bakteri ini tidak menyebabkan penyakit. *Staphylococcus aureus* dapat bersifat patogen oportunistik jika berada dalam jumlah berlebih dapat menimbulkan penyakit. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif, berbentuk bulat, biasanya dapat berbentuk tunggal maupun bergerombol (Nur Khairunnisa *et al.*, 2023). Bakteri ini bersifat katalase dan koagulase positif yang membedakannya dengan bakteri spesies lain (Aprilika dan Advinda, 2025).

Dalam kondisi yang lebih parah, *S. aureus* bahkan mampu menembus aliran darah sehingga menimbulkan bakteremia dan menginfeksi organ tubuh lainnya (Hanina *et al.*, 2022). *Staphylococcus aureus* umumnya adalah bakteri yang paling banyak menyebabkan infeksi kulit dan penyebarannya dapat melalui komunitas maupun nosokomial.

Staphylococcus aureus menjadi permasalahan kesehatan yang sangat serius karena kemampuan bakteri ini dalam beradaptasi sangat baik sehingga menyebabkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik, sehingga menimbulkan fenomena *Multi Drug Resistance* (MDR) yang menyulitkan pengobatan infeksi yang ditimbulkan (Shang *et al.*, 2019).

Antibiotika β -laktam umumnya digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Sefalosporin merupakan antibiotik spektrum luas dan termasuk golongan β -laktam yang sering digunakan karena dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri Gram positif maupun negatif (Fatmawati, 2016). Namun, penggunaannya sekarang antibiotika ini kurang efektif lagi karena kemampuan *Staphylococcus aureus* untuk beradaptasi dengan antibiotika tersebut. Hal ini menyebabkan kepekaan bakteri terhadap antibiotika β -laktam menurun, sehingga resisensi bakteri terhadap jenis antibiotika semakin meningkat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yanto *et al* (2021) bakteri *Staphylococcus aureus* hanya responsif 25% terhadap antibiotik *Cefotaxime sodium* yang merupakan golongan antibiotika sefalosporin generasi III. Penyebab utama yang dapat menyebabkan resistensi pada antibiotik adalah kemampuan bakteri dalam memproduksi enzim β -laktamase. Enzim ini dapat memutus cincin amida pada cincin beta-laktam, sehingga mengakibatkan antibiotik menjadi tidak aktif (Fatmawati, 2016).

Pembentukan biofilm juga merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik. Biofilm umumnya terjadi pada bakteri Gram positif, salah satunya yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Lapisan biofilm dapat melindungi bakteri dari sistem imun tubuh dan menurunkan kerentanan bakteri terhadap antimikroba, sehingga infeksi yang terjadi sulit untuk diatasi (Besan *et al.*, 2023).

Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan polimer yang disebut dengan *extracellular polymeric substance* (EPS). Polimer ini merupakan struktur utama biofilm yang memiliki komponen utama disebut dengan *polysaccharide intercellular adhesin* (PIA) (Liu *et al.*, 2023). Polimer yang dihasilkan dapat membantu bakteri bertahan terhadap sistem imun dan meminimalkan efek antimikroba.

Penelitian yang dilakukan oleh Neopane *et al* (2018), menunjukkan sekitar 70% *S. aureus* yang di isolasi dari pasien dengan infeksi luka mampu membentuk biofilm dan sebagian besar bersifat *Multi Drug Resistant* (MDR) serta *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA). Isolat biofilm menunjukkan resisten yang lebih tinggi terhadap antibiotik, terutama pada antibiotik ampisilin (86,7%), siprofloksasin (60%), eritromisin (50%), dan gentamisin (50%).

Hal serupa dilaporkan oleh Manandhar *et al* (2018) pada penelitiannya terhadap 161 isolat *S. aureus* dari berbagai sampel di rumah sakit. Menyatakan bahwa 81,4% merupakan MRSA dengan resisten yang tinggi terhadap beberapa antibiotik. Seperti pada antibiotik penisilin 98,1% isolat resisten, 73,9% isolat resistan terhadap siprofloksasin, 78,9% terhadap eritromisin, 55,9% terhadap kotrimoksazol, dan 41,6% terhadap gentamisin. Sementara itu, 10% isolat *S. aureus* resisten terhadap klindamisin, mayoritas *strain* MRSA menunjukkan fenomena *Inducible Clindamycin Resistance*.

ICR adalah kondisi ketika bakteri resisten terhadap antibiotik klindamisin yang di induksi dengan agen penginduksi sehingga memicu produksi enzim metilase yang dapat menonaktifkan klindamisin. *S. aureus* merupakan salah satu bakteri yang dapat mengalami ICR karena memiliki gen *erm* yang dapat di induksi dan menyebabkan resistensi pada klindamisin. Hal ini menegaskan bahwa pembentukan biofilm dapat menghambat

efektivitas pengobatan dan menimbulkan resistensi terhadap antibiotik (Timsina *et al.*, 2021).

Kondisi tersebut menunjukkan perlunya upaya alternatif untuk mengatasi resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik klindamisin secara tunggal menjadi kurang efektif karena dapat berisiko mengalami kegagalan terapi. Salah satu pendekatan yang telah banyak diteliti adalah kombinasi antibiotik dengan senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas antibiofilm.

Asam galat merupakan salah satu senyawa yang termasuk dalam golongan polifenol, yang banyak ditemukan dalam berbagai sumber alami. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa asam galat memiliki potensi antibakteri dan dapat menghambat pembentukan biofilm. Melalui penelitian yang dilakukan oleh Sang *et al* (2024) melaporkan bahwa asam galat mampu menghambat pembentukan biofilm dengan mengurangi aktivitas dan biomassa biofilm bakteri MRSA.

Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan efektivitas pengobatan dari kombinasi asam galat dengan antibiotik. Kombinasi asam galat dan antibiotik karvakrol menunjukkan efek sinergis yang kuat terhadap biofilm *S. aureus* (Gobin *et al.*, 2022). Namun, penelitian mengenai kombinasi asam galat dengan antibiotik klindamisin terhadap aktivitas antibiofilm *S. aureus* masih sangat terbatas.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi potensi kombinasi asam galat dan antibiotik klindamisin dalam menghambat pembentukan biofilm. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menurunkan resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik serta meningkatkan efektivitas pengobatan infeksi kulit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan persentase penghambatan biofilm?
2. Bagaimana efektivitas kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat dibandingkan pemberian tunggal masing-masing senyawa dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan nilai *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration 50%* ?
3. Bagaimana interaksi antara klindamisin dan asam galat dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan nilai *Fractional Biofilm Inhibitory Concentration Index*?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat memiliki aktivitas antibiofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan persentase penghambatan biofilm.
2. Kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat lebih efektif dibandingkan penggunaan tunggal dalam menghambat biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan nilai *Minimun Biofilm Inhibitory Concentration 50%*.
3. Kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat menunjukkan interaksi sinergis dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan nilai *Fractional Biofilm Inhibitory Concentration Index*.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas antibiofilm kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan persentase penghambatan biofilm.
2. Membandingkan efektivitas penghambatan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 antara antibiotik klindamisin tunggal, asam galat tunggal, dan kombinasi keduanya berdasarkan nilai *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration 50%*.
3. Menentukan jenis interaksi antara antibiotik klindamisin dan asam galat dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 berdasarkan nilai *Fractional Biofilm Inhibitory Concentration Index*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan strategi pengobatan dan alternatif terapi pada infeksi bakteri resisten, serta memberikan informasi mengenai potensi kombinasi antibiotik klindamisin dan asam galat sebagai antibiofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.