

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu penyebab utama pneumonia (1-3). Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi yang sering terjadi yang berhubungan dengan kematian, khususnya pada populasi usia lanjut dan pasien dengan komorbid (2, 4). Peradangan akibat pneumonia umumnya terjadi pada bagian parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius, alveoli, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan gas setempat (5). Pneumonia mengakibatkan jaringan paru mengalami peradangan, alveoli terisi nanah dan cairan menyebabkan kesulitan penyerapan oksigen sehingga terjadi kesulitan bernapas (6).

Staphylococcus aureus dapat menimbulkan penyakit pada manusia atau bersifat patogen (7), dianggap sebagai salah satu penyebab meningkatnya jumlah penyakit dan kematian (8). Infeksi yang disebabkan bakteri *S. aureus* dapat berupa infeksi tenggorokan, pneumonia, meningitis, keracunan makanan, berbagai infeksi kulit, dan impetigo (penyakit infeksi kulit yang menyerang anak dan balita). Penyebaran penyakit ini cukup tinggi di daerah endemik (9). Jaringan tubuh dapat diinfeksi menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses (10).

Staphylococcus aureus yang patogen bersifat invasif, menyebabkan hemolisis, membentuk koagulase dan mampu meragikan manitol (11). *Staphylococcus aureus* juga mampu mengekspresikan atau menghasilkan berbagai faktor virulensi berupa toksin termasuk α , β , δ -Toxin, *P-V Leukocidin*, *Phenol-Soluble Modulins (PSMs)*, *Epidermal Cell Differentiation Inhibitor (EDIN)* *Exotoxins*, *Staphylococcal Enterotoxins (SEs)*, *Exfoliative Toxin*, *Toxic Shock Syndrome Toxin (TSST)* (12, 13), enzim, adhesin, peptida, beberapa protein yang dapat mempertahankan kelangsungan

hidup bakteri tersebut dalam kondisi ekstrim dan mampu menyebabkan infeksi berbagai jaringan tubuh pada berbagai hewan vertebrata, termasuk manusia dan hewan ternak (14, 15).

Faktor virulensi *S. aureus* memiliki peran yang penting dalam setiap tahap patogenesis mulai dari proses perlekatan, kolonisasi, invasi sel, serta menghindari respons imun pada jaringan (16, 17). Antigen permukaan yang dihasilkan oleh *S. aureus* terdiri dari faktor penggumpalan atau *clumping factor A (ClfA)* yang merupakan protein permukaan pengikat fibrinogen yang terdapat pada dinding sel bakteri *S. aureus*, kapsul polisakarida (18), hemaglutinin (19) sangat berperan dalam proses kolonisasi bakteri pada permukaan sel jaringan inang (20) dan penempelan *S. aureus* pada sel epitel (21). Hemaglutinin merupakan salah satu komponen adhesin bakteri sebagai perantara perlekatan sel bakteri pada sel darah merah. Hubungan antara sifat hemaglutinin dan kemampuan bakteri untuk melekat pada sel inang telah diteliti pada berbagai spesies bakteri. Bakteri yang memiliki hemaglutinin dapat lebih mudah menempel pada permukaan mukosa (22).

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa β -toksin berperan pada infeksi penyakit *furunculosis* (infeksi pada folikel rambut yang menyebabkan terbentuknya abses dengan akumulasi pus dan jaringan nekrotik), osteomielitis kronis dan infeksi pernapasan (pneumonia) pada manusia (23). β -toksin juga berkontribusi dalam pembentukan biofilm melalui aktivitas *sphingomyelinase* dan DNA *biofilm ligase* (24). β -toxin juga dilaporkan sebagai faktor virulensi pada penyakit keratitis, *conjunctivitis* (25) serta gangguan paru yang dimediasi oleh neutrofil melalui aktivitas *sphingomyelinase* dan *syndecan-1* (26).

Infeksi *S. aureus* semakin sulit ditangani dengan antibiotik karena bakteri ini banyak yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebih atau tidak terkendali menyebabkan efek samping yang berbahaya dan dapat menyebabkan bakteri-bakteri tertentu resisten (tahan) terhadap antibiotik (27). Untuk menghindari efek merugikan tersebut perlu diupayakan strategi baru sebagai pengganti antibiotik dari bahan alam untuk menghambat pertumbuhan dan pembentukan biofilm dari bakteri *S. aureus*. Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat bakteri *S. aureus* adalah daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamm) (28-30). Daun bidara

diketahui juga dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antiradang, antimikroba, antijamur dan mencegah tumor (31, 32).

Muharrami et al., (30) melaporkan bahwa hasil skrining fitokimia daun bidara yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu senyawa fenolik, tanin dan saponin. Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan oleh Ma'ruf et al., (33) diperoleh bahwa daun bidara mengandung senyawa berupa alkaloid, terpenoid, phenolic, saponin, flavonoid dan tannin.

Dilaporkan bahwa daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamm) mengandung senyawa aktif berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* (29). Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun bidara dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *S. aureus* dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba dan mengganggu permeabilitas membran sel mikroba (34, 35). Selain itu, senyawa fitokimia pada tumbuhan *Ziziphus mauritiana* Lamm (*Z. mauritiana* Lamm), secara langsung dapat bersifat sebagai bakterisida, yaitu mencegah perlekatan bakteri pada permukaan mukosa faring, kulit, permukaan gigi, menghambat enzim glikolitik, menurunkan pH, mengurangi pembentukan biofilm dan plak, serta penurunan hidrofobisitas permukaan sel (36). Hidrofobisitas adalah kemampuan mikroorganisme untuk menjauh dari media cair yang dapat mengganggu perlekatannya terhadap permukaan sel inang (37).

Ekstrak etanol daun *Z. mauritiana* Lamn juga telah dilaporkan dapat menghambat aktivitas hidrofobik dan fosfolipase pada permukaan sel *Streptococcus pyogenes* dari isolat tonsilitis sehingga dapat menurunkan kemampuan *Streptococcus pyogenes* untuk membentuk biofilm sebagai inisiasi pertama pembentukan *quorum sensing* dalam patogenesis infeksi sel mukosa. *Quorum sensing* adalah komunikasi antar sel-sel bakteri yang dimediasi oleh enzim dan toksin spesifik yang mudah berdifusi untuk mengontrol perubahan ekspresi gen sebagai respon terhadap peningkatan kepadatan populasi bakteri (38). Selain itu, sifat fitokimia flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Z.*

mauritiana Lamn dapat mengganggu permeabilitas struktur membran, menghambat sintesis protein, produksi koenzim folat, asam nukleat dan peptidoglikan sebagai faktor virulensi (36).

Penelitian penggunaan ekstrak etanol daun bidara sebagai antibakteri telah banyak dilakukan oleh peneliti sebelumnya, seperti pemanfaatan ekstrak daun bidara sebagai antibakteri *Streptococcus mutans* (39, 40) pada infeksi karies gigi yang mampu menghambat pertumbuhan dan sifat toksisitasnya (41), namun penggunaan ekstrak daun bidara sebagai anti bakteri *S. aureus* hanya dilaporkan pada uji hambat dengan menggunakan kertas cakram (42). Penelitian terhadap uji hambat biofilm pernah dilaporkan sebelumnya, namun penelitian terkait pengaruh ekstrak daun bidara terhadap degradasi masa biofilm *S. aureus* belum dilaporkan secara komprehensif. Penelitian ini mengeksplorasi pengaruh daun bidara dalam upaya mencegah pertumbuhan *S. aureus* dengan menurunkan sifat virulensinya yang ditandai dengan terdegradasi massa biofilm, sehingga mencegah perlekatan pada mukosa pada patogenesis infeksi.

1.2. Rumusan Masalah

Staphylococcus aureus dapat menimbulkan penyakit pada manusia dan dianggap sebagai salah satu penyebab meningkatnya jumlah penyakit dan kematian. Infeksi yang disebabkan bakteri *S. aureus* dapat berupa infeksi tenggorokan dan pneumonia. *Staphylococcus aureus* juga mampu menghasilkan berbagai faktor virulensi berupa toksin, enzim, adhesin, peptida, beberapa protein yang dapat mempertahankan kelangsungan hidup bakteri, berperan dalam proses kolonisasi bakteri pada permukaan sel jaringan inang dan mampu menyebabkan infeksi berbagai jaringan tubuh. Infeksi *S. aureus* semakin sulit ditangani dengan antibiotik, hal ini disebabkan karena bakteri *S. aureus* banyak yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Untuk mengantisipasi resistensi bakteri *S. aureus* terhadap antibiotik dapat diupayakan dengan cara memanfaatkan bahan alam terutama yaitu daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm). Senyawa fitokimia pada tumbuhan daun bidara diduga dapat mencegah perlekatan bakteri pada permukaan mukosa,

menghambat enzim glikolitik, menghambat pembentukan biofilm dan plak. Berdasarkan penelitian sebelumnya peran daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) dalam mendegradasi massa biofilm *S. aureus* masih sangat jarang dilaporkan. Oleh karena itu perlu dilakukan suatu kajian tentang respon antibakteri ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) dalam mendegradasi massa biofilm *S. aureus*.

1.3. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimanan uji fitokimia dari daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm)?
2. Berapa luas zona hambat dan uji beda dari tiap kelompok ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap pertumbuhan *S. aureus*?
3. Apakah terdapat perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap degradasi biofilm *S. aureus* dari tiap kelompok?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap degradasi biofilm *S. aureus*.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil uji fitokimia dari daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm).
2. Mengetahui luas zona hambat dan uji beda dari tiap kelompok ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap pertumbuhan *S. aureus*
3. Mengetahui perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap degradasi biofilm *S. aureus* dari tiap kelompok.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan rujukan yang berkaitan dengan efektivitas penggunaan ekstrak daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) terhadap degradasi bakteri *S. aureus*.

1.5.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu bahan terapi antibakteri melalui pemanfaatan ekstrak etanol daun bidara (*Z. mauritiana* Lamm) dalam menghambat pertumbuhan dan degradasi massa biofilm *S. aureus*.