

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu bakteri patogen Gram negatif yang dapat menyebabkan penyakit saluran pernafasan kronis seperti kistik fibrosis serta termasuk bakteri pembusuk yang dapat ditemukan pada ikan (Erkmen dan Bozoglu, 2016; Varga *et al.*, 2015). *Pseudomonas aeruginosa* juga termasuk bakteri pembusuk yang umum ditemukan di produk pangan yang disimpan secara aerobik dan memiliki kadar air yang tinggi seperti ikan (Raposo *et al.*, 2017).

Salah satu metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* yaitu pyocyanin merupakan salah satu faktor virulensi *Pseudomonas aeruginosa* yang dapat memperburuk penyakit kistik fibrosis apabila diproduksi secara berlebih (Noto *et al.*, 2017). PhzS merupakan salah satu protein yang berperan dalam biosintesis pyocyanin dan memiliki *native ligand* FAD. PhzS berperan dalam biosintesis *pyocyanin* melalui reaksi hidroksilasi dan dekarboksilasi senyawa *5-methylphenazine-1-carboxylic acid betaine* yang merupakan tahap akhir dalam proses biosintesis tersebut (Darwesh *et al.*, 2019). Pyocyanin dapat menyebabkan penurunan kualitas pada produk pangan seperti ikan dengan menyebabkan perubahan warna pada daging ikan menjadi kehijauan (Zhang *et al.*, 2021). Beberapa cara yang telah digunakan untuk menangani *Pseudomonas aeruginosa* adalah penggunaan antibiotik seperti meropenem yang dapat

menyebabkan lisis sel bakteri (Kousovista *et al.*, 2021; Papp-Wallace *et al.*, 2011).

Daun sirih (*Piper betle* L.) merupakan salah satu tumbuhan obat yang memiliki banyak manfaat kesehatan yang meliputi antiasma, antikanker, antialergen, antimalaria, dan antidiabet. Manfaat lain yang dimiliki oleh daun sirih (*Piper betle* L.) adalah sebagai antibakteri yang dapat menghambat dan bahkan membunuh bakteri patogen (Ermawati *et al.*, 2021, Kursia *et al.*, 2016). Penelitian dari Ermawati *et al.* (2021) menunjukkan ekstrak daun sirih dapat menghasilkan zona inhibisi sebesar 15,92 mm terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan berdasarkan Musdja *et al.* (2019) minyak atsiri dari daun sirih dapat menghasilkan zona inhibisi sebesar 1 mm terhadap *Streptococcus mutans*.

*Pseudomonas aeruginosa* diketahui memiliki resistensi intrinsik yang tinggi terhadap antibiotik yaitu resistensi yang diperoleh secara alami seiring berjalannya waktu sehingga kerentanan terhadap obat atau antibiotik yang sebelumnya digunakan berkurang (Huda, 2016). Resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik perlu diamati dan diketahui karena pola resistensi dari bakteri berbeda juga terhadap jenis antibiotik yang lain atau senyawa antibakteri karena resistensi bakteri dapat berubah berdasarkan lingkungan tempat bakteri tersebut berada. Hal tersebut menjadi perhatian untuk ditemukannya senyawa antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang baru.

*Molecular docking* merupakan salah satu metode yang digunakan untuk memprediksi interaksi yang terjadi antara suatu protein dengan molekul lain melalui komputasi. Dalam pengaplikasiannya, *molecular docking* sering digunakan sebagai sarana untuk menemukan obat-obatan baru karena hasil yang diperoleh

cenderung akurat. *Molecular docking* juga memiliki keuntungan lain yaitu hemat tenaga, waktu, dan biaya serta tidak membutuhkan instrumen penelitian yang rumit sehingga sering digunakan dan cara melakukannya pun tergolong mudah (Roy *et al.*, 2015). Melalui penelitian ini diharapkan dapat diketahui potensi pemanfaatan senyawa aktif daun sirih sebagai antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* khususnya dalam penghambatan protein PhzS yang berperan dalam pembentukan metabolit sekunder yaitu pyocyanin yang berdampak terhadap saluran pernafasan manusia serta dapat menyebabkan penurunan kualitas pada produk susu dan olahannya dan pada akhirnya pemanfaatan senyawa aktif dari daun sirih tersebut dalam produk pangan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Masalah yang dirumuskan pada penelitian ini meliputi pyocyanin sebagai metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* yang menyebabkan kerugian seperti perubahan warna daging ikan serta menyebabkan infeksi saluran pernafasan sehingga perlu ditemukan senyawa yang dapat berperan sebagai penghambat PhzS sebagai protein yang berperan dalam penghasilan pyocyanin. Studi mengenai *molecular docking* senyawa antibakteri daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* khususnya terhadap protein PhzS masih tergolong terbatas. Oleh karena itu, pengujian senyawa antibakteri daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* melalui metode *molecular docking* dilakukan untuk mengetahui potensi antibakteri senyawa tersebut khususnya terhadap protein PhzS serta dapat menyediakan wawasan lain seperti interaksi yang terjadi antara senyawa tersebut dengan protein yang dihambat, sisi

aktif yang digunakan, dan visualisasi dari interaksi yang terjadi.

### 1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini terbagi menjadi dua, yaitu tujuan umum dan tujuan khusus.

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yang akan dilakukan adalah untuk mengetahui senyawa aktif yang terdapat pada daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* khususnya melalui penghambatan enzim PhzS menggunakan metode *in silico*

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian yang akan dilakukan adalah:

1. Menentukan jenis interaksi yang terjadi antara senyawa antibakteri pada daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan protein PhzS dari *Pseudomonas aeruginosa* melalui metode *molecular docking*
2. Menentukan sisi aktif yang digunakan oleh senyawa antibakteri tersebut untuk berikatan dengan protein PhzS dari *Pseudomonas aeruginosa* melalui metode *molecular docking*