

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan respon tubuh akibat adanya rangsangan pada sistem imun yang disebabkan oleh mikroorganisme. Penyakit infeksi hingga saat ini masih menjadi masalah besar bagi negara-negara berkembang dan menjadi salah satu penyakit yang sering diderita masyarakat Indonesia. Penyakit ini bersifat menular terutama pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Bakteri menjadi salah satu penyebab utama terjadinya penyakit infeksi, bakteri dapat menyebabkan terjadinya infeksi pada inang yang ditempatinya, terlebih jika terdapat luka terbuka pada bagian kulit (Depkes RI, 2011).

Pengobatan utama penyakit infeksi oleh bakteri dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik. Namun, pemakaian antibiotik yang tidak rasional dan tidak bijak dapat menyebabkan bakteri menjadi resisten terhadap pemberian antibiotik. Resistensi antibiotik menjadi permasalahan bagi masyarakat global. WHO (2021), menyatakan bahwa resistensi antibiotik menjadi salah satu dari 10 ancaman kesehatan global yang dihadapi umat manusia. Salah satu penyebab terjadinya resistensi antibiotik adalah kurangnya riset dan pengembangan antibiotik.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat dan mengevaluasi potensi aktivitas antibakteri dari batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap beberapa bakteri patogen yaitu: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Listeria monocytogenes*.

. Penelitian mengenai daun leilem dan pemanfaatannya oleh masyarakat sebagai bahan makanan dan obat tradisional telah banyak dilakukan namun, penelitian leilem dengan jenis *Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn. masih sangat terbatas dan belum ada penelitian mendalam terhadap bagian lain dari leilem seperti pada bagian batang, sehingga penggunaan batang leilem di masyarakat juga masih terbatas.

Berdasarkan studi skrining fitokimia pada bagian daun *C. minahassae* telah dilaporkan mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, dan fenol (Kairupan *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak etanol 96% daun leilem memiliki total kadar fenolik sebesar 139,88 mg GAE/g dan total kadar flavonoid sebesar 34,46 mg QE/g (Kairupan *et al.*, 2019). Angka total kadar fenolik dan total kadar flavonoid dari daun leilem cukup besar. Jika dibandingkan dengan kadar total fenolik dan flavonoid pada daun tanaman *L. libyca*, didapati bahwa daun tanaman *L. libyca* memiliki total kadar fenolik sebesar 57,45 mg GAE/g dan total kadar flavonoid 35,50 mg QE/g, meskipun demikian daun tanaman *L. libyca* menunjukkan aktivitas antibakteri dan memiliki aktivitas penghambatan pada enzim dihidropteroate sintase (DHPS) (Benchikha *et al.*, 2022). Hal ini mendukung hipotesis bahwa leilem memiliki potensi sebagai tanaman yang berkhasiat sebagai agen terap.

Terdapat berbagai mekanisme penghambatan yang dapat dilakukan oleh agen antibakteri yang berbeda. Antagonis asam folat merupakan salah satu mekanisme yang menjanjikan dalam riset dan pengembangan antibakteri dikarenakan folat berfungsi untuk memastikan replikasi sel, sintesis protein dan asam nukleat berjalan

dengan baik. Beberapa contoh metabolit sekunder yang dapat menghambat enzim yang berperan dalam pembentukan asam folat adalah senyawa golongan fenolik dan flavonoid (Fernández-Villa *et al.*, 2019).

Fenol merupakan salah satu metabolit sekunder yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Miklasińska-Majdanik *et al.*, 2018). Mekanisme fenol dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan merusak membran sel, penghambatan enzim, dan interkalasi DNA (Lobiuc *et al.*, 2023). Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat metabolisme energi (Xie *et al.*, 2014). Beberapa senyawa golongan flavonoid dan fenol mampu untuk menghambat sintesis DNA bakteri dengan mengganggu pembentukan asam folat. Penghambatan oleh senyawa golongan flavonoid terjadi terhadap dua enzim yaitu enzim dihidropteroate sintase (DHPS) yang berperan untuk membantu pembentukan asam dihidrofolat dari *para-aminobenzoic acid* (PABA), dan enzim dihidrofolat reduktase (DHFR) yang berperan untuk membantu pembentukan asam tetrahidrofolat dari asam dihidrofolat (Mir *et al.*, 2022).

Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk memprediksi interaksi senyawa aktif dengan protein target adalah dengan studi komputasional. Pendekatan penemuan obat berbantuan komputer (*computer-aided drug discovery*) semakin menarik perhatian seiring perkembangan zaman, karena dapat membantu mengurangi masalah skala, waktu, dan biaya yang dihadapi oleh pendekatan eksperimental konvensional. Dalam beberapa tahun terakhir, perkiraan biaya untuk

membawa obat baru ke pasar telah mencapai sekitar 1,8 miliar dolar amerika, dan tingkat pengurangan kandidat obat mencapai 96% (Shaker *et al.*, 2021).

Oleh karena itu, potensi tumbuhan *C. minahassae* khususnya bagian batang sebagai sumber agen antibiotik terhadap bakteri dengan penyebab kematian yang paling banyak dan yang memiliki tingkat fatalitas yang tinggi penting untuk dilakukan. Selain itu identifikasi target senyawa antibakteri batang *C. minahassae* terhadap berbagai bakteri patogen juga penting untuk dilakukan. Protein target yang potensial adalah enzim DHPS dan DHFR. Pengujian *in vitro* akan dilakukan dengan metode dilusi dan difusi sumuran untuk menentukan zona hambat, konsentrasi hambat minimum (MIC), dan konsentrasi bakterisidal minimum (MBC). Serta dilakukan analisa komputasional yang sedang berkembang yaitu dengan *molecular docking* untuk menentukan nilai energi bebas gibbs (*binding affinity*) antara senyawa yang terkandung dalam daun *C. minahassae* dan protein target.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap pertumbuhan bakteri gram positif yaitu *Listeria monocytogenes* dan *Staphylococcus aureus*?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap pertumbuhan bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*?
3. Berapa nilai konsentrasi hambat minimum (MIC) dan konsentrasi bakterisidal minimum (MBC) ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum*

minahassae Teijsm. & Binn.) terhadap bakteri *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*?

4. Senyawa aktif apa yang terkandung dalam ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*?
5. Bagaimana interaksi molekuler dan afinitas pengikatan antara senyawa aktif dalam batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap enzim yang berperan dalam pertumbuhan bakteri?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap pertumbuhan bakteri gram positif yaitu *Listeria monocytogenes* dan *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap pertumbuhan bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Mengetahui nilai konsentrasi hambat minimum (MIC) dan konsentrasi bakterisidal minimum (MBC) ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap bakteri *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Mengetahui senyawa aktif atau zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) yang

berpotensi memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.

5. Menganalisis interaksi molekuler dan afinitas pengikatan antara senyawa aktif dalam batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) terhadap beberapa enzim yang berperan dalam pertumbuhan bakteri.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi tentang potensi batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) sebagai alternatif pengobatan terhadap infeksi bakteri.
2. Memperoleh kandidat antibiotik baru terhadap bakteri *Listeria Monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Memberikan kontribusi kepada peneliti selanjutnya terkait potensi senyawa aktif yang terkandung dalam batang leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.) sebagai agen terapeutik.