

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tanaman obat, baik didalam maupun di luar negeri semakin gencar dilakukan. Penelitian-penelitian tersebut berfokus pada segi farmakologi maupun fitokimia berdasarkan indikasi tanaman obat yang telah digunakan oleh sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris. Hal ini menjadi bukti besarnya potensi yang dimiliki tanaman untuk dijadikan bahan obat dikemudian hari.

Dengan banyaknya studi yang dilakukan, ada harapan bahwa dengan adanya penemuan bahan obat baru dari tanaman dapat menjadi alternatif dalam dunia pengobatan, terutama dalam pengobatan infeksi bakteri dan mengatasi kemampuan bakteri untuk menjadi resisten terhadap suatu senyawa antibakteri. Infeksi bakteri bukanlah hal yang baru dalam dunia pengobatan. Ketika antibiotik ditemukan pertama kali pada abad ke-20, ada harapan penyakit ini dapat disembuhkan, namun kenyataannya kini semakin banyak kasus resistensi bermunculan (Lister, Wolter, and Hanson, 2009) akibat terapi menggunakan antibiotik dengan cara yang tidak tepat. Akan sangat berbahaya bila resistensi bakteri yang terus berkembang tidak diimbangi dengan penemuan obat baru.

Pseudomonas aeruginosa adalah salah satu bakteri yang menjadi perhatian global karena kasus infeksi dan sifat resistensinya. Kebutuhan minimum untuk hidup yang sederhana menjadikan *Pseudomonas aeruginosa* dapat ditemukan dimana-mana, dari makhluk hidup seperti manusia, hewan dan tumbuhan, hingga pada komponen abiotik seperti tanah dan air. *Pseudomonas aeruginosa* sendiri merupakan flora normal yang tidak berbahaya pada tubuh manusia (Todar, 2008-2012). Namun bila

kondisi sistem imun dari sel inangnya menurun, seperti pada pasien yang terjangkit virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), pasien AIDS (*Acquired Immunity Deficiency Syndrome*) atau adanya infeksi virus atau bakteri lain, *Pseudomonas aeruginosa* dapat menjadi agen dari infeksi sekunder yang dapat menjadi sangat berbahaya bagi penderitanya.

Salah satu penyakit yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* adalah pneumonia. Pneumonia terjadi ketika adanya infeksi yang menyebabkan alveoli paru-paru mengalami peradangan sehingga kemampuan paru-paru untuk menyerap oksigen menjadi berkurang. Penyebaran *Pseudomonas aeruginosa* pada sebagai flora normal manusia hingga sebesar 3,3% pada mukosa nasal dan 6,6% pada tenggorokan (Lister, Wolter, and Hanson, 2009) cukup menjadikan bakteri ini patogen ketika adanya infeksi primer atau penurunan sistem imun tubuh, untuk mengakibatkan terjadinya pneumonia. Pada tahun 2002, dilaporkan sebanyak 48,78% sampel sputum pasien penderita pneumonia di ruang rawat intensif (ICU) R.S. Dr. Soetomo mengandung *Pseudomonas aeruginosa* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Demikian pula pada bulan Januari-Maret 2013, sebanyak 30,8% spesimen sputum pasien yang menderita *ventilator-associated pneumonia* (VAP) yang dirawat di ICU R.S. Dr. Soetomo ditemukan koloni *Pseudomonas aeruginosa* didalamnya (Tyas *et al.*, 2013). Di Amerika Serikat, *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen paling umum di rumah sakit dan bakteri patogen kedua yang paling banyak ditemukan pada pasien dengan VAP (Gellatly and Hancock, 2013).

Secara demografi, pneumonia dapat terjadi pada pasien segala umur, dari balita hingga dewasa. Di Amerika, pneumonia yang diawali menduduki peringkat ketujuh dalam daftar penyakit paling mematikan (Werner, 2005). Pneumonia hingga kini masih menjadi penyebab kematian

utama pada balita baik di Indonesia maupun mancanegara. Lebih dari 155 juta kasus pneumonia dan 1,8 juta kematian terjadi tiap tahunnya diberbagai belahan dunia, terutama pada balita di negara yang miskin (Mani and Murray, 2012). Pneumonia membunuh lebih banyak balita dibandingkan gabungan penyakit AIDS, malaria dan campak. Dari total 9 juta kematian balita di dunia per tahun, lebih dari 2 juta kasus disebabkan oleh pneumonia, yang berarti 1 balita meninggal per 20 detik, sehingga pneumonia seringkali disebut sebagai Pembunuh Balita Yang Terlupakan (*The Forgotten Killer of Children*). Menurut Riset Kesehatan Dasar 2007, proporsi kematian balita yang disebabkan pneumonia menduduki urutan kedua setelah diare (Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2011).

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar 2013, di Indonesia sendiri terjadi peningkatan *period prevalence* (kejadian pneumonia dalam kurun 1 bulan terakhir berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan) pneumonia tertinggi pada semua umur, yang semula bernilai 2,1% pada saat dilakukan Riset Kesehatan Dasar oleh tim dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan di tahun 2007, naik menjadi 2,7% di tahun 2013. Lima provinsi di Indonesia yang memiliki kejadian (insiden) dan prevalensi pneumonia pada kategori semua umur adalah Nusa Tenggara Timur, Papua, Sulawesi Tengah, Sulawesi Barat dan Sulawesi Selatan (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kang *et al.* (2003) diantara bakteri kategori patogen nosokomial, *Pseudomonas aeruginosa* adalah penyebab utama mortalitas dan morbiditas, dan penundaan terapi antimikroba berujung meningkatnya derajat mortalitas pasien. Dari hasil studi epidemiologi yang dirangkum oleh Lister, Walter dan Handson (2009) menyatakan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*

yang resisten berkaitan dengan peningkatan yang signifikan terhadap derajat morbiditas, mortalitas, kecenderungan operasi, durasi perawatan dan biaya pengobatan.

Dengan terapi yang tepat infeksi yang disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* dapat diatasi. Terbukti pada beberapa laporan kasus terapi infeksi yang diakibatkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*, dengan mengontrol jumlah bakteri ini pada kasus infeksi dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien, bahkan dapat menyembuhkan infeksi tersebut. Pada kasus keratitis yang disebabkan oleh ko-infeksi *Acanthamoeba* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang dilaporkan oleh Sharma *et al.* (2013), pasien menerima gentamisin, cefazolin, chlorhexidine, propamidine, polimiksin B dan neosporin dan dilakukan kultur bakteri dari mata tiap harinya sebagai kontrol. Hasilnya pada hari ke-10 tidak ditemukan *Pseudomonas aeruginosa* pada kultur, dan terapi selesai secara keseluruhan pada minggu ke-7. Pada kasus yang dilaporkan Muller, Ebnoter dan Itin (2014) pada infeksi kuku oleh *Candidia parapsilosis* dan *Pseudomonas aeruginosa* diberi perlakuan krim Nadixa® yang mengandung nadifloxacin dengan penggunaan satu hari satu kali pada kuku selama 6 minggu dan itrakonazol 100mg dua kali sehari pada minggu pertama dan kelima. Nadifloxacin ditujukan untuk mengatasi *Pseudomonas aeruginosa* dan itrakonazol untuk mengatasi *Candidia parapsilosis* dan hasilnya infeksi sembuh secara keseluruhan pada bulan ke-6 setelah mulai pengobatan.

Namun permasalahan yang timbul adalah sifat resistensi dari *Pseudomonas aeruginosa*. Sebagai bakteri *multi resistant drug* (MDR) menjadikan infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* seringkali tidak dapat dilakukan hanya dengan terapi antibiotik tunggal. Selain itu, prognosis pasien dengan kasus penyakit infeksi akan menjadi sangat tidak baik bila ditemukan salah satu bakteri MDR sebagai

penyebabnya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Dalam artikelnya, Lister, Walter dan Handson (2009) bahkan menyatakan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan tantangan terbesar dalam dunia pengobatan.

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional di Indonesia sejak abad ke-18 (Dalimunthe, 2009). Anju *et al* (2012) telah merangkum penelitian tentang sambiloto dan menerangkan bahwa sambiloto terbukti memiliki efek sebagai antiinflamasi, hepatoprotektor, antioksidan, antihelmintik, antihiperglikemi, analgesik, antipiretik, dan penyakit tuberkolosis dan penyakit infeksi saluran pernafasan atas. Penelitian yang dilakukan oleh Sawitti, Mahatmi dan Besung (2013) menunjukkan bahwa perasan daun sambiloto dengan konsentrasi secara berurutan dari 25%, 50%, 75% dan 100% memberikan daerah hambatan pertumbuhan (DHP) terhadap bakteri *Escherichia coli* sebesar 7,08mm \pm 0,980; 8,340mm \pm 0,1233; 9,038mm \pm 0,1650 dan 10,063mm \pm 0,1190. Tandon, Mathur dan Sen (2015) merangkum berbagai penelitian tentang sambiloto dan aktivitasnya terhadap berbagai bakteri patogen dengan berbagai metode seperti *Clostridium perfringens*, *Serratia marcescens*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris* dan lain-lain. Tandon, Marthur dan Sen juga mempertimbangkan sambiloto sebagai salah satu sumber agen antibakteri yang potensial untuk dapat dikembangkan lebih lanjut. Adapun senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri adalah steroid/terpen, tanin, saponin, flavonoid, alkaloid dan fenol.

Echinaceae purpurea merupakan tanaman obat dengan habitat asli di Amerika yang kini mulai dibudidayakan di Indonesia. *Echinacea*

purpurea secara tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat Amerika Utara sebagai pengobatan gejala flu, pengobatan kandidiasis, penyakit paru-paru dan obat luka. Bahkan kini, *E. purpurea* digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernafasan atas akut, infeksi saluran kemih, luka bakar, dan penyakit kronis lainnya akibat penurunan respon imunologis (Stanisavljević *et al.*, 2009) dan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, imunostimulan, antivirus dan antifungi (Kumar and Ramaiah, 2011). Dalam artikelnya Sharma *et al.* (2008) menguji 6 jenis ekstrak etanol komersial Echinacea, dimana ekstrak diperoleh dari bagian akar *Echinacea angustifolia* atau campuran bagian akar dan bagian di atas tanah dari *Echinacea purpurea*, pada bakteri *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Clostridium difficile*, dan *Propionibacterium acne*, dan kemudian menyimpulkan bahwa ekstrak tersebut dapat memberikan perlindungan bermakna pada kasus infeksi saluran pernafasan atas dan bawah seperti faringitis, bronkitis dan pneumonia, namun belum dapat diketahui dengan pasti kandungan senyawa yang bertanggungjawab atas aktivitas tersebut. Stanisavljevic *et al.* (2009) membandingkan aktivitas antibakteri antara ekstrak yang diperoleh dengan ekstraksi metode maserasi dan ekstraksi *ultrasound* dengan sonifikasi, dimana persen perolehan kembali senyawa fenolik dan flavonoid pada ekstrak yang diperoleh dari metode maserasi lebih tinggi dan menunjukkan DHP yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak yang diperoleh dari metode *ultrasound*.

Berdasarkan pada latar belakang yang telah dikemukakan, maka akan dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol Andrographidis Herba dan Echinacea Herba terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 2000 ppm dimana ekstrak tersebut diperoleh dengan metode

maserasi dengan menggunakan etanol sebagai pelarutnya. Dosis terpilih dengan memodifikasi metode penelitian yang dilakukan oleh Aronstein dan Hayes (2004) yang melakukan uji antimikroba dengan metode yang sama dengan menggunakan dosis awal sebesar 1000 ppm. Modifikasi dilakukan karena bahan yang digunakan dalam penelitian tersebut diatas berupa senyawa isolat sedangkan yang digunakan dalam penelitian ini berupa ekstrak total.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol Andrographidis Herba dan Echinacea herba dan kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki daya antibakteri terhadap bakteri uji yaitu *Pseudomonas aeruginosa* sebagai salah satu bakteri MDR penyebab pneumonia.

1.2. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol Andrographidis Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*?
2. Apakah ekstrak etanol Echinacea Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*?
3. Apa jenis golongan senyawa ekstrak etanol Andrographidis Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*?
4. Apa jenis golongan senyawa ekstrak etanol Echinacea Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol Andrographidis Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol Echinacea Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Untuk mengetahui apakah jenis golongan senyawa ekstrak etanol Andrographidis Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Untuk mengetahui apakah jenis golongan senyawa ekstrak etanol Echinacea Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4. Hipotesa Penelitian

1. Ekstrak etanol Andrographidis Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Ekstrak etanol Echinacea Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Salah satu jenis golongan senyawa ekstrak etanol Andrographidis Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dapat diketahui.
4. Salah satu jenis golongan senyawa ekstrak etanol Echinacea Herba yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dapat diketahui.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan bahwa ekstrak Andrographidis Herba dan Echinacea Herba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sehingga dapat menjadi alternatif pengobatan penyakit pneumonia yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*.