BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Hingga saat ini, tuberkulosis masih menjadi penyakit infeksi menular yang paling berbahaya di dunia. Berdasarkan data WHO *Global Report Tuberculosis 2020*, pada tahun 2019 terdapat 10 juta kasus insiden TB. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, China, Indonesia Philipina, dan Pakistan, Indonesia termasuk peringkat ketiga untuk kasus TB setelah India dan China (1).

Jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2018 sebanyak 420.994 kasus. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TB pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Bahkan berdasarkan survei prevalensi TB pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Begitu juga yang terjadi di negara-negara lain. Hal ini terjadi kemungkinan karena laki-laki lebih terpapar pada fakto risiko TB misalnya merokok dan kurangnya ketidakpatuhan minum obat. Survei ini menemukan bahwa dari seluruh partisipan laki-laki yang merokok sebanyak 68,5% dan hanya 3,7% partisipan perempuan yang merokok (2).

Sumatera Barat termasuk kedalam provinsi yang belum mencapai target penanggulangan TB nasional. Pada tahun 2018, Angka *Case Detection Rate* (CDR) yang merupakan angka penemuan kasus TB baru BTA positif di kota Padang sebesar 42,8%, sedangkan angka *Success Rate* (SR) yang merupakan angka keberhasilan pengobatan di kota Padang sebesar 80,5% (3). Setiap tahun, peningkatan kasus *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) menjadi salah satu faktor penyebab meningkatnya kasus kematian pada penderita TB, diperkirakan ada sekitar 12.000 lebih pasien *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (4).

Melihat semakin meningkatnya kasus MDR-TB berbagai usaha dilakukan termasuk mengeksplorasi sumber daya alam untuk mencari kandidat obat TB baru. Dan melanjutkan inventori dan explorasi tumbuhan tingkat rendah Sumatera. Salah satunya

dari tumbuhan tingkat rendah itu adalah lichen. Lichen yang sampai saat ini belum banyak penelitiannya terkait aktivitas farmakologinya adalah lichen Sumatera genus *Cladonia*. Lichen atau yang lebih dikenal dengan lumut kerak merupakan tumbuhan simbiosis antara jamur (*mycobionts*) dan alga atau *Cyanobacteria* (*photobionts*). Beberapa bioaktivitas senyawa kimia dari lichen antara lain, sebagai antivirus, antijamur, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antiproliferatif, antiprotozoal, antidiabetes, antiTB paru, antikanker dan antimutagen (5). Kelompok ini memiliki keunikan kandungan kimia yang menarik dan sangat berbeda dengan tumbuhan tingkat tinggi. Beberapa penelitian melaporkan potensi yang sangat baik dari lichen untuk melawan pertumbuhan dari bakteri TB. Gupta et al melaporkan bahwa ekstrak etanol *Stereocaulon foliolosum* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* strain H37Rv dan H37Ra penyebab penyakit TB (6).

Dari lichen Sumatera, dilaporkan 2 isolat yang berhasil diisolasi dari fraksi etil asetat *S. halei* Lamb yaitu atranorin dan asam lobarat yang memiliki aktivitas yang lebih besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* H37Rv pada konsentrasi 5µg/mL dibandingkan dengan isoniazid (0,2 µg/m) dan rifampicin (40µg/mL) (7). Beberapa laporan tentang *Cladonia* yaitu *Cladonia verticillaris* memiliki aktivitas farmakologis seperti antitumor, antiinflamasi, antipiretik, dan telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit pada sistem pernafasan seperti iritasi tenggorokan, batuk, asma, dan TB (8). Metabolit sekunder dari depsidon yang terkandung pada lichen *Cladonia verticillaris* adalah asam fumarprotosetrarat dan protosetrarat yang dilaporkan lebih sensitif terhadap *M.aurum* yang mirip dengan *M. tuberculosis* (9).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari sumber obat TB baru dari lichen Sumatra genus *Cladonia*. Dari survey yang telah dilakukan di wilayah Sumatera Barat telah dikoleksi 6 spesies *Cladonia* yaitu *Cladonia scabriuscula*, *Cladonia macilenta*, *Cladonia rappii*, *Cladonia crispata*, *Cladonia malayana*, *Cladonia ochrochlora*. Dari 6 spesies genus *Cladonia* ini telah dilakukan pengujian aktivitas antibakteri oleh Widi Novella Desti pada penelitian skripsinya tahun 2020. Pengujian aktivitas antibakteri

dilakukan dengan menggunakan dua ekstrak, yaitu ekstrak etil dan metanol dari 6 spesies genus *Cladonia*, Ekstrak etil asetat *C. scabriuscula*, *C. crispata*, *C. rappii*, *C. macilenta*, *C. ochrochlora*, *C. malayana* serta ekstrak etil asetat *C. crispata* menunjukkan aktivitas antibakteri kategori kuat di semua konsentrasi dengan diameter zona hambat 12-19 mm. Ekstrak metanol *C. rappii* berada pada kategori sedang hingga kuat dengan diameter zona hambat 9-13 mm. Sedangkan ekstrak metanol *C. scabriuscula*, *C. crispata*, *C. ochrochlora*, *C. malayana* serta ekstrak etil asetat *C. malayana* dikategorikan sedang sebagai antibakteri dengan diameter zona hambat 6-10 mm. Berdasarkan penelitian tersebut telah terbukti bahwa ke enam spesies genus *Cladonia* ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri, namun sampai sekarang enam spesies genus *Cladonia* ini belum ada ditemukan penelitian yang menguji aktivitasnya sebagai antiTB, dan sangat sedikit ditemukan penelitian yang menguji aktivitasnya sebagai antiTB pada lichen genus *Cladonia* yang lain. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan pengujian antiTB tersebut. Adapun tahap yang akan dilakukan yaitu ekstrak dari genus *Cladonia* akan diuji aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* H37Rv pada media Lowenstein Jensen. Kemudian untuk melihat metabolit sekunder apa saja yang terkandung didalam ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antiTB dilakukan dengan menggunakan metode LC-MS/MS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah yang dapat dikaji, adalah :

1. Apa kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etil asetat dan metanol enam spesies lichen genus *Cladonia*?
2. Apakah metabolit sekunder yang dihasilkan dari ekstrak etil asetat dan metanol enam spesies lichen genus *Cladonia* memiliki aktivitas sebagai antiTB?
3. Berapa konsentrasi dari ekstrak etil asetat dan metanol enam spesies lichen genus *Cladonia* yang memiliki aktivitas sebagai antiTB ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah :

1. Mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etil asetat dan metanol enam spesies lichen genus *Cladonia*.
2. Membuktikan bahwa metabolit sekunder yang dihasilkan ekstrak lichen Sumatera dari enam spesies genus *Cladonia* memiliki aktivitas sebagai antiTB.
3. Melihat berapa konsentrasi dari ekstrak etil asetat dan metanol enam spesies lichen genus *Cladonia* yang memiliki aktivitas sebagai antiTB.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol enam spesies lichen genus *Cladonia* yang di uji memiliki kelompok senyawa lichen yang ada pada umumnya dengan menggunakan metode *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry* (LC-MS/MS)
2. Metabolit sekunder yang telah diidentifikasi memiliki aktivitas sebagai antiTB dengan menunjukkan nilai hambatan yang bervariasi dari masing-masing ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol enam spesies lichen genus *Cladonia*.
3. Konsentrasi yang memiliki aktivitas sebagai antiTB yang paling kuat yaitu konsentrasi di 1500 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan konsentrasi di 750 $\mu\text{g/ml}$, 375 $\mu\text{g/ml}$ dan 187,5 $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan aktivitas sebagai antiTB namun efektivitasnya tidak sekuat konsentrasi di 1500 $\mu\text{g/ml}$.