

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan bakteri komensal dan patogen pada manusia. Sekitar 30% dari populasi manusia dikolonisasi oleh *Staphylococcus aureus*, umumnya bakteri ini terdapat pada kulit, saluran pernapasan dan saluran pencernaan tanpa menyebabkan masalah kesehatan. Bakteri ini menjadi suatu masalah ketika terdapat suatu fokus infeksi dan dapat menyebar dari satu orang ke orang lain melalui kontak langsung atau melalui objek yang terkontaminasi. *Staphylococcus aureus* yang patogen bersifat invasif. Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan bakterimia, endokarditis, osteoartikular, osteomielitis akut hematogen, infeksi pada kulit dan jaringan lunak, meningitis, infeksi paru-paru dan infeksi yang terkait dengan peralatan medis (Jawetz *et al.*, 2005; Zeller, 2011; Tong *et al.*, 2015).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa infeksi akibat *Staphylococcus aureus* di dunia meningkat pada dua dekade terakhir. Data di Amerika Serikat dan Eropa menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen tersering penyebab infeksi dengan prevalensi 18-30%, sedangkan di wilayah Asia *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* memiliki angka kejadian infeksi yang hampir sama banyak (Mehraj *et al.*, 2014; Tong *et al.*, 2015).

Infeksi dari *Staphylococcus aureus* ini dapat menimbulkan penyakit dengan kemampuannya menginvasi jaringan dan melalui pembentukan zat ekstraseluler, yaitu protein yang berperan sebagai faktor virulensi (Jawetz *et al.*,

2007). Salah satu protein yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah enzim β -laktamase, yang berperan menghilangkan daya antibakteri terutama pada golongan penisilin, dengan merusak cincin β -laktam yang menyebabkan antibiotik tersebut tidak bekerja sehingga terjadi resistensi (Dwiprahasto, 2005 ; Klein *et al.*, 2007).

Penelitian yang telah ada selama ini menyebutkan bahwa resistensi *Staphylococcus aureus* disebabkan oleh aktivitas β -laktam pada bakteri ini, namun pada studi lain didapatkan bahwa *Staphylococcus aureus* juga mempunyai faktor virulensi lain sehingga dapat bertahan dari respon sistem imun *host* dan membentuk suatu fokus infeksi, yaitu mampu membentuk koloni mikro rumit (*intricate micro-colonies*) yang disebut biofilm (Archer *et al.*, 2011).

Biofilm merupakan suatu agregat bakteri interaktif yang menempel pada permukaan solid atau menempel satu sama lain dan terselubung dalam suatu matriks yang kaya eksopolisakarida, asam nukleat dan protein. Matriks ini menjamin kelangsungan hidup koloni biofilm dan melindunginya terhadap aktivitas fagositosis makrofag, mekanisme imun penjamu, suhu, dan fluktuasi pH. Matriks eksopolisakarida juga berfungsi sebagai suatu barier difusi untuk beberapa antimikroba sehingga biofilm yang menginfeksi manusia dapat menjadi infeksi yang persisten dan sulit diobati (Yolazenia, 2014 ; Brooks *et al.*, 2013 ; Lewis, 2001).

Biofilm merupakan salah satu faktor gagalnya terapi antibiotik, disebabkan karena terhambatnya penetrasi antibiotik, bakteri ada dalam keadaan pertumbuhan yang lambat (*slow growth*), dan adanya ekspresi gen-gen resisten. Menurut data yang diumumkan WHO dimana lebih dari 60 % infeksi akibat bakteri disebabkan

oleh biofilm (Lewis, 2001). Penelitian menurut Rasmussen *et al.* (2005), sebanyak 72% bakteri penyebab infeksi mengalami resistensi terhadap antibiotik dan lebih 50% kasus resistensi bakteri tersebut disebabkan karena pembentukan biofilm dalam jaringan tubuh.

Banyak studi yang melaporkan tentang kemampuan bakteri *Staphylococcus aureus* dalam memproduksi biofilm. Sekitar 80% kejadian infeksi berkaitan dengan pembentukan biofilm (Archer *et al.*, 2011). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) di Amerika Serikat memperkirakan sedikitnya 65% dari semua bakteri yang infeksius pada manusia melibatkan biofilm, dan hal ini berhubungan dengan kronisitas infeksi (Yolazenia, 2014). Pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* menyebabkan peningkatan kesulitan pengendalian penyakit sehingga diperlukan pencarian bahan-bahan anti pembentukan biofilm.

Ada beberapa cara dilakukan dalam pencegahan pelekatan biofilm ini seperti dengan penggunaan surfaktan kimia seperti deterjen dan sampo bayi, serta juga penggunaan madu. Dalam penanganan biofilm, penggunaan herbal sudah banyak dilakukan seperti penggunaan benih *Nigella sativa*, *Rhubarb*, *Fructus gardeniae*, *Andrographis paniculata* dan banyak tanaman obat lain yang belum diuji, diantaranya adalah gambir (*Uncaria gambir*) (Chaieb *et al.*, 2011).

Gambir (*Uncaria gambir*) telah mendapat perhatian yang cukup besar sebagai agen yang dapat mengurangi risiko sejumlah penyakit. Gambir termasuk dalam famili *Rubiaceae* dan telah diakui sebagai senyawa yang memiliki kandungan obat (Angraini *et al.*, 2011). Senyawa yang terkandung didalam gambir ini memiliki toksisitas rendah, kecil efek samping, dan lebih hemat biaya daripada obat kimia. Gambir termasuk komoditas perkebunan rakyat dan salah

satu komoditas ekspor Indonesia, sekitar 80% perdagangan gambir dunia berasal dari Indonesia dan sekitar 90% produksi nasional berasal dari propinsi Sumatera Barat (Andasuryani *et al.*, 2014).

Gambir merupakan tanaman perdu dengan tinggi 1-3 cm, di dalam gambir terkandung katekin, kuersetin, asam kateku tannat, zat samak, kuarsetin, huorosetin, lendir, lemak dan malam (Isnawati *et al.*, 2012). Komponen fitokimia yang terbanyak pada daun gambir ialah flavonoid dengan komponen utamanya katekin sebesar 75%, yang mengindikasikan bahwa tanaman gambir diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Hidayani, 2010). Menurut Pambayun *et al.* (2007) ekstrak gambir mengandung senyawa katekin dengan kadar 67,55% - 72.02% dan senyawa katekin dalam ekstrak gambir komersial sebanyak 4% sudah cukup menyebabkan kematian bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* dengan laju kematian secara berturut-turut 0,82, 0,76 dan 0,45 log cfu/jam (Santoso *et al.*, 2014).

Penelitian yang berkaitan dengan aktivitas ekstrak gambir telah banyak dilakukan diantaranya aktivitas antioksidan dan antibakteri dari turunan metil ekstrak etanol daun gambir (Kresnawaty dan Zainudin, 2009), sebagai antiseptik mulut (Lucida dan Bakhtiar, 2007) dan gambir sebagai imunodilator (Ismail *et al.*, 2009). Beberapa aktivitas ekstrak gambir di atas sebagian besar disebabkan oleh katekin yang terkandung di dalam gambir. Selain uji aktivitas dari ekstrak gambir, telah dilakukan juga beberapa uji aktivitas dari katekin, diantaranya katekin sebagai antimikroba (Dogra, 1987), sebagai antispasmodik, bronkodilator dan vasodilator (Ghayur *et al.*, 2007). Peranan tanaman ini dari waktu ke waktu dirasakan semakin penting, namun upaya-upaya perbaikan potensi genetik

tanaman tersebut sejauh ini belum mendapat perhatian yang serius (Jamsari *et al.*, 2007).

Katekin (*catechin*) merupakan golongan tanin turunan flavonoida (Makfoeld *et al.*, 2006), dimana zat aktif tersebut berpotensi sebagai antibiofilm karena dapat menghambat *intercellular adhesion genes icaA dan icaD* (Lee *et al.*, 2013). Gen *icaA* dan *icaD* dapat mensintesis *Polysaccharide Intercellular Adhesion* (PIA) yang mempunyai peranan penting dalam agregasi sel dan pembentukan *Ekstracellular Polymeric Substance* (EPS) dalam pembentukan biofilm (Rohde *et al.*, 2010 ; Archer *et al.*, 2011 ; Arciola *et al.*, 2012). Selain itu, tanin dan flavonoid merupakan golongan polifenol yang dapat berperan dalam menghambat pembentukan biofilm dengan cara mereduksi sifat hidrofobik bakteri yang menjadi faktor penting dalam adhesi sel bakteri ke substrat (Jagani *et al.*, 2008 ; Okada *et al.*, 2008).

Berdasarkan persentase kejadian infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* yang mampu menghasilkan biofilm dan keberadaan biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri, serta kandungan katekin pada gambir diduga berpotensi sebagai antibiofilm, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji efektivitas antibiofilm katekin gambir (*Uncaria gambir*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana uji efektivitas antibiofilm katekin gambir (*Uncaria gambir*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui uji efektivitas antibiofilm katekin gambir (*Uncaria gambir*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kemampuan *Staphylococcus aureus* dalam menghasilkan biofilm.
2. Mengidentifikasi *minimal inhibitory concentration* (MIC) katekin gambir (*Uncaria gambir*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.
3. Menentukan *minimum biofilm eradication concentration* (MBEC) katekin gambir (*Uncaria gambir*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai uji efektivitas katekin gambir sebagai antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.

2. Memberikan sumber informasi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut mengenai uji efektivitas katekin gambir sebagai antibakteri dan antibiofilm.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai gambir mengandung katekin sebagai antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penghasil biofilm.

