

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Menurut penelitian terbaru, diperkirakan lebih dari 10 juta kematian akibat infeksi terjadi pada tahun 2017, dan jumlah ini menyumbang lebih dari 20% dari total kematian global pada tahun tersebut (1). Di Indonesia, penyakit akibat infeksi masuk dalam daftar 10 penyebab kematian terbanyak. Tingginya angka kejadian penyakit ini menjadikannya sebagai bagian dari *triple burden disease* di Indonesia (2).

Infeksi bakteri terjadi karena invasi dan perkembangbiakan mikroorganisme suatu kelompok besar mikroskopis yang terdiri dari satu atau lebih sel, seperti bakteri, fungi, parasit, dan juga virus (3). Infeksi terjadi ketika interaksi dengan mikroba menyebabkan kerusakan pada tubuh inang, yang kemudian menimbulkan berbagai gejala dan tanda klinis (4). Bakteri menjadi penyebab infeksi paling umum, dengan 7,7 juta kematian pada tahun 2019 disebabkan oleh 33 jenis bakteri yang menyumbang 13,6% atau setara dengan 1 dari 8 penyebab kematian secara global (5).

Di Indonesia, infeksi sering terjadi di lingkungan rumah sakit atau yang dikenal sebagai infeksi nosokomial. Kejadian infeksi nosokomial mencapai tingkat 6-16%, dengan rata-rata 9,8% pada tahun 2010 (6). Menurut profil kesehatan Indonesia tahun 2016, penyakit infeksi bakteri masuk dalam dua penyakit dengan total biaya pengobatan tertinggi kedua pada pasien rawat inap, dengan jumlah keseluruhan mencapai 333.227 kasus (7).

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri, tetapi penggunaannya yang tidak rasional dapat mengurangi efektivitasnya dan menyebabkan resistensi bakteri (8). WHO (*World Health Organization*) menjelaskan bahwa resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri tidak lagi responsif terhadap antibiotik, sehingga infeksi dapat terus berkembang (9).

Resistensi antibiotik menyebabkan kematian 1,27 juta orang di seluruh dunia dan menyebabkan hampir 5 juta kematian pada tahun 2019 (9). Sedangkan di

Indonesia berdasarkan data Komite Pengendalian Antimikroba, tingkat resistensi bakteri meningkat dari 40% pada 2013 menjadi 60% pada 2016 dan 60,4% pada 2019 (10).

Keadaan tersebut mendorong upaya mencari sumber pengobatan yang lebih baru. Pemanfaatan fitokimia atau senyawa kimia yang diperoleh secara alami dari tumbuhan mempunyai dampak positif terhadap pengobatan dan menjadi alternatif yang menjanjikan dari banyaknya mikroorganisme yang telah mengalami resistensi terhadap obat sintetis. Tumbuhan menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder yang diantaranya memiliki aktivitas antimikroba terhadap beberapa mikroorganisme patogen (11).

Tumbuhan Jambu biji (*Psidium guajava* L.), yang telah digunakan secara turun temurun sebagai obat herbal, terbukti secara ilmiah memiliki potensi antibakteri. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji dalam pelarut etanol dan metanol memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak air. Ekstrak ini efektif melawan bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus cereus*. Komponen aktif seperti asam galat, kaempferol, dan quercetin, serta senyawa lainnya seperti tanin, fenol, saponin, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid berkontribusi pada efek antibakteri dan menunjukkan potensi besar sebagai agen melawan berbagai infeksi bakteri (12). Berdasarkan penelitian oleh

Sine dan Fallo pada tahun 2016, membuktikan bahwa aktivitas antibakteri yang terbentuk dari ekstrak jambu biji dapat terjadi karena metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun. Metabolit sekunder yang ditemukan ialah senyawa fenolik. Kelas senyawa fenolik yang diketahui strukturnya termasuk flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, dan minyak esensial (13). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Evans pada tahun 2009 yang menyatakan bahwa flavonoid dalam daun jambu biji bekerja sebagai antibakteri karena dapat mendenaturasi dan menggumpalkan protein sel bakteri sehingga sel bakteri mati. Selain itu, flavonoid juga dapat merusak dinding sel dan membran sitoplasma, mencegah pembelahan bakteri sehingga bakteri tidak dapat berkembang biak (14).

Metode *in silico* merupakan salah satu metode yang penting dalam perencanaan, penemuan, dan mendesain obat baru. Metode ini digunakan dalam penelitian dan pengembangan ilmiah yang memanfaatkan komputasi dan

pemodelan untuk melakukan analisis, prediksi, dan simulasi berdasarkan data yang diperoleh dari komputer, tanpa perlu pengujian fisik di laboratorium. Dalam penemuan obat, metode ini dimanfaatkan untuk menemukan senyawa obat potensial dan memprediksi sifat farmakologis serta toksikologisnya. *In silico* melibatkan penyaringan virtual, *molecular docking*, analisis struktur aktivitas, dan prediksi sifat ADMET (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksikologi) untuk memilih kandidat obat terbaik, dengan tujuan mengurangi biaya dan waktu dalam proses penemuan obat (15).

Untuk mempercepat pengembangan obat berbasis senyawa-senyawa tersebut, pendekatan *computer-aided drug discovery* (CADD) dapat digunakan. CADD memungkinkan identifikasi dan optimasi senyawa-senyawa potensial melalui teknik *in silico*, seperti pendekatan berbasis struktur dan ligan, yang dapat mengarahkan pada pengembangan inhibitor enzim yang efektif melawan resistensi antimikroba (16).

Terdapat penelitian yang telah mengaplikasikan metode *in silico* pada senyawa jambu biji menggunakan *molecular docking* untuk mengeksplorasi aktivitas antioksidannya, terfokus pada lima enzim seperti *asetil/butiril-kolinesterase*, *tyrosinase*, α -amilase, dan α -glukosidase (17). Selain itu, penelitian lain juga melibatkan uji *in silico* terhadap aktivitas antibakterinya, dengan merancang peptida antimikroba menggunakan algoritma genetika. Dari metode tersebut menghasilkan peptida gauvanin yang menunjukkan aktivitas yang kuat terhadap bakteri gram-negatif (18). Namun, uji *in silico* dengan *molecular docking* dan prediksi profil farmakokinetika terkait aktivitas antibakteri terhadap beberapa senyawa dengan protein target utama antibakteri pada jambu biji masih terbatas.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian *in silico* dengan menggunakan teknik *molecular docking* untuk menginvestigasi potensi aktivitas antibakteri dari tumbuhan jambu biji (*Psidium guajava* L.). Adapun hasil dari penelitian ini nantinya akan memberikan gambaran terkait afinitas pengikatan dan interaksi molekuler antara senyawa kandidat dengan target protein, yang dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian lanjutan dan desain obat yang lebih efektif.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja senyawa kandungan jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang memiliki potensi sebagai antibakteri berdasarkan nilai skor *docking*?
2. Senyawa manakah dari kandungan jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling signifikan berdasarkan prediksi profil farmakokinetiknya?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mendapatkan senyawa kandungan jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang memiliki potensi sebagai antibakteri berdasarkan nilai skor *docking*.
2. Untuk mendapatkan senyawa kandungan jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling signifikan berdasarkan prediksi profil farmakokinetiknya.

