

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Dalam penelitian di bidang kesehatan, peneliti telah banyak menemukan dan mengembangkan sejumlah antibiotik yang dapat membunuh ataupun menghambat pertumbuhan bakteri patogen (1). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) 2021, penggunaan antibiotik meningkat tiap tahun secara global (2). Di Indonesia, akses masyarakat terhadap antibiotik mudah dan pengawasan yang lemah menjadi salah satu faktor penyebab resistensi antibiotik (3).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa resistensi antibiotik menjadi satu dari sepuluh ancaman utama terhadap kesehatan global. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan menjadi perhatian khusus karena tingkat resistensi bakteri banyak ditemukan yang ditandai dengan beberapa isolat bakteri yang tidak sensitif terhadap antibiotik. Resistensi bakteri tidak hanya menyebabkan kematian tetapi dapat menyebabkan kerugian yang besar (4). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan kerugian akibat resistensi antibiotik mencapai 55 miliar dolar setiap tahun di Amerika Serikat. Pada tahun 2019, resistensi antibiotik menyebabkan 4,95 juta kematian di dunia (5). Menurut data Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba, tingkat resistensi bakteri di Indonesia meningkat, dari 40% pada 2013 menjadi 60% pada tahun 2016, dan 60,4% pada 2019 (6).

Penemuan antibiotik baru menjadi salah satu tantangan yang telah di hadapi dalam 25 tahun terakhir atau disebut dengan *Discovery void of Antibiotic*. Pada tahun 1940-1960, merupakan era keemasan penemuan antibiotik. Pada tahun tersebut dunia industri farmasi terinspirasi dari penemuan antibiotik streptomisin yang diisolasi pada tahun 1944 dari *Streptomyces griseus* sehingga muncul antibiotik lainnya seperti polimiksin, sefalosporin, eritromisin, vancomisin, asam fusidat, fluoroquinolone, dll. *World Health Organization* (WHO) menetapkan 3 kelompok prioritas patogen yaitu prioritas kritis, tinggi, dan sedang. Pada prioritas

kritis yaitu *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap antibiotik karbapenem. *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin pada prioritas tinggi. Sehingga, peneliti selama 20 tahun terakhir fokus pada pengembangan antibiotik baru dengan membatasi proses penemuan antibiotik yaitu langsung pada target yang tepat hingga dapat memberikan efek fisiologis dan tidak rentan terhadap resistensi yang cepat (7).

Senyawa dari bahan alam merupakan pilihan untuk dijadikan sumber antibiotik seperti jahe yang memiliki aktivitas antimikroba alami. Di Indonesia, telah banyak melakukan penelitian terkait aktivitas antibakteri dari jahe. Kandungan kimia yang terdapat dalam jahe antara lain yaitu seskuiterpen, zingiberene, zingeron, oleoresin, kamfena, limonen, borneol, sineol, sitral, zingiberol, dan felandren (8). Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) telah dilaporkan dengan penelitian sebelumnya sebagai terapi pengobatan terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin yang tinggi. Oleoresin merupakan senyawa turunan fenol yang tersusun atas senyawa golongan gingerol dan shogaol. Oleoresin dilaporkan mempunyai kandungan sejumlah senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sitoplasma bakteri. Senyawa aktif dalam ekstrak etanol jahe merah terbukti menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Salmonella thypi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Streptococcus mutans*. Senyawa flavonoid jahe merah efektif sebagai antibakteri dengan mengganggu integritas sel bakteri, dan menghambat siklus sel mikroba (9).

Penempatan ligan pada protein atau *molecular docking* merupakan bidang komputasi yang sedang berkembang pesat. *Molecular docking* menjadi metode berbasis genetika yang digunakan untuk mengidentifikasi sisi pengikatan ligan protein terhadap reseptor/ protein. Kemajuan teknologi komputer pada saat ini bisa menjadi salah satu cara yang dilakukan dalam penemuan kandidat obat baru, salah satunya yaitu metode *in silico*. Metode ini dapat menjadi awal tahap penemuan obat baru dengan melakukan *molecular docking* senyawa kimia pada tumbuhan dengan reseptor yang sesuai dengan target kerja obat yang diinginkan. Metode ini memiliki

keunggulan karena hanya membutuhkan biaya yang relatif murah, dan waktu yang lebih cepat (10).

Studi *molecular docking* pada penelitian ini dilakukan menggunakan aplikasi Schrödinger untuk menguji senyawa aktif jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang paling memiliki potensi antibakteri terhadap protein target antibakteri.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja senyawa kandungan jahe merah yang memiliki potensi antibakteri terhadap protein target antibakteri berdasarkan nilai *score docking* senyawa dan *native ligand* nya?
2. Bagaimana mekanisme kerja antibakteri senyawa kandungan jahe merah terhadap protein target antibakteri?
3. Bagaimana prediksi ADMET (Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas) senyawa kandungan jahe merah?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menjelaskan senyawa kandungan jahe merah yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap protein target antibakteri dengan melihat *docking score* senyawa dan *native ligand* nya.
2. Untuk menjelaskan mekanisme kerja antibakteri senyawa kandungan jahe merah yang berpotensi sebagai antibakteri.
3. Untuk mendeskripsikan prediksi ADMET (Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas) senyawa kandungan jahe merah.