

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dermatofitosis merupakan masalah kesehatan yang umum di seluruh dunia, dengan prevalensi yang tinggi. Penyebab dermatofitosis disebut dermatofita yang merupakan jamur berfilamen yang mempunyai kemampuan untuk menginvasi kulit, rambut dan kuku. Dermatofita mempunyai enzim keratinolisis yang berfungsi menghancurkan zat keratin. Dermatofita hidup di jaringan keratin yang sudah mati, diantara stratum korneum, di batang rambut serta di lempeng dan bantalan kuku. Terdapat empat puluh spesies dermatofita dan sekitar setengahnya menyebabkan infeksi pada manusia. Secara epidemiologi dan klinis, dermatofita dibagi menjadi 3 berdasarkan habitat alaminya, yaitu: geofilik, zoofilik dan antropofilik. Beberapa jenis dermatofita adalah *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia*, *Lophophyton*, *Arthroderma*, *Paraphyton*, *Guarromyces*, dan *Ctenomyces*. *Trichophyton rubrum* merupakan penyebab tersering dermatofitosis pada kulit dan kuku, di ikuti dengan *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton interdigitale*.¹⁻³

Dermatofitosis bersifat superfisial dan jarang menyerang membran mukosa atau infeksi sistemik, namun walaupun tidak mengancam nyawa, peningkatan prevalensi dan kaitan dengan morbiditas menyebabkan penyakit ini menjadi masalah kesehatan. Distribusi dermatofita cukup bervariasi yang berhubungan dengan kondisi lingkungan dan sosio-ekonomi. Kasus dermatofitosis banyak ditemukan pada populasi yang padat, kebersihan yang kurang, perubahan sistem imun akibat penambahan usia,

peningkatan pasien dengan imunokompromais (*Human immunodeficiency virus*, diabetes melitus dan penyakit kronis), lingkungan hangat dan lembab.³

Diperkirakan sekitar 10 hingga 15% individu terinfeksi dermatofit pada suatu waktu dalam hidup mereka. Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), dermatofitosis memengaruhi sekitar 25% populasi dunia dan 30 hingga 70% orang dewasa merupakan pembawa asimtomatik penyakit ini. Kasus infeksi jamur di negara-negara Eropa Selatan, sebanyak 40 hingga 68% disebabkan oleh dermatofita sedangkan di negara-negara Asia dan Timur Tengah, dermatofita menyebabkan 40 hingga 48% kasus, dengan 43–46% infeksi disebabkan oleh ragi dan 8–11% oleh jamur non-dermatofit.^{4,5}

Data epidemiologi dermatofitosis di Indonesia bervariasi. Fatma *et al.* tahun 2017 melakukan penelitian retrospektif di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan hasilnya didapatkan dermatofitosis merupakan kasus yang terbanyak, pada tahun 2011 sebesar 86,6%, tahun 2012 sebesar 90,1% dan tahun 2013 sebesar 89,2%. Penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Citrashanty, pada tahun 2008-2010 yaitu sebesar 90,7% pada tahun 2008, sebesar 90,2% pada tahun 2009 dan sebesar 90,7% pada tahun 2010. Widhiastuti *et al.* tahun 2021 melakukan studi retrospektif di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soedono, Madiun dan didapatkan kasus dermatofitosis sebesar 72,5%.^{6,7} Kasus dermatofitosis di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M.Djamil Padang sejak tahun 2020 sebesar 23%, tahun 2021 sebesar 20% dan tahun 2022 sebesar 34% (belum dipublikasi)

Berdasarkan data epidemiologi *T. rubrum* dan *T. mentagrophytes var interdigitale* adalah dermatofita antropofilik tersering yang ditemukan hampir di

seluruh dunia. Beberapa dermatofita terbatas pada daerah tertentu saja. Pada negara Eropa Utara, negara bagian Amerika, Afrika Barat, Australia serta negara Asia seperti India, Iran dan Indonesia *T. rubrum* merupakan dermatofita yang paling sering ditemukan.³

Trichopyton rubrum merupakan agen tersering penyebab infeksi jamur pada kulit dan kuku di Asia dengan presentasi 23-83%.² *Trichopyton rubrum* diperkirakan memiliki kapasitas transmisi yang tinggi dibandingkan dermatofita lainnya, salah satu karakteristik utama yang mendorong penyebaran global adalah virulensi rendah *T. rubrum* namun memiliki faktor virulensi yang menyebabkan mudahnya penyebaran infeksi. Infeksinya yang ringan dan hampir tidak terlihat pada kulit, dengan penularan melalui serpihan kulit yang dilepaskan dari hiperkeratosis ringan, tidak mengganggu interaksi antara inang manusia yang justru meningkatkan penularan.⁸

Meskipun ada berbagai pengobatan untuk infeksi dermatofita, laporan tentang resistensi dan toleransi terhadap antijamur semakin meningkat. Resistensi antijamur didefinisikan sebagai kemampuan jamur untuk tumbuh pada konsentrasi obat antijamur yang seharusnya menghambat pertumbuhan dan/atau membunuh jamur. Beberapa spesies jamur memang memiliki resistensi alami terhadap jenis obat tertentu karena ikatan obat dengan target tidak efektif atau karena adanya mekanisme pengeluaran obat (efluks) dari sel jamur. Resistensi yang didapat terjadi ketika sel jamur memiliki kemampuan untuk bertahan hidup pada konsentrasi obat yang lebih tinggi dari biasanya. Toleransi antijamur berbeda dari resistensi, merupakan kemampuan sel jamur untuk tetap tumbuh pada dosis obat yang melebihi *minimal inhibition concentration* (MIC) yang biasanya efektif. Toleransi ini diperkirakan muncul melalui

adaptasi genetik, fisiologis, atau epigenetik, dan latar belakang genetik dari jamur memengaruhi seberapa toleran pertumbuhannya terhadap obat.⁹

Trichophyton rubrum merupakan spesies dermatofita yang paling dominan dan sering dilaporkan resisten terhadap pengobatan standar, diikuti oleh *T. interdigitale*. Pengobatan yang berlangsung terlalu lama atau dihentikan secara tiba-tiba dapat menyebabkan infeksi yang sulit diobati dan memicu munculnya resistensi.¹⁰ Saat ini tersedia berbagai agen antijamur seperti golongan azol, alilamin (terbinafin, naftifin), polienes dan griseofulvin.⁸ Sultana *et al.* pada tahun 2018 melakukan studi mengevaluasi efikasi pada terbinafin, itrakonazol, flukonazol dan griseofulvin pada dermatofitosis. Pada 194 kasus, terdapat 20,22% resistensi terbinafin, 33,9% resistensi flukonazol, resistensi griseofulvin sebesar 25,71% dan yang paling tinggi adalah itrakonazol sebesar 74,47%.¹¹

Singhs *et al.* di tahun 2020 melakukan penelitian pada 200 kasus tinea kruris, tinea korporis dan tinea fasialis yang kronik yang diobati dengan itrakonazol (50 orang), flukonazol (50 orang), griseofulvin (50 orang), dan terbinafin (50 orang). Pada minggu ke-4, semua obat menunjukkan efektivitas yang sama-sama rendah, dengan tingkat kesembuhan hanya 8% atau kurang ($P = 0,42$). Lima puluh orang yang diobati dengan griseofulvin, 12 orang keluar dari penelitian, hanya 38 orang yang mengikuti penelitian. Pada minggu ke 4, 1 orang sembuh, 20 orang tidak ada respon. Minggu ke 6, 2 orang sembuh. Pada minggu ke 8 hanya 4 orang yang sembuh dan 11 gagal terapi.¹²

Meskipun efektif, resistensi terhadap obat-obatan ini terus meningkat. Sebagai contoh, penggunaan flukonazol dan amfoterisin B yang luas karena efektivitas dan toksisitasnya yang rendah justru merangsang perkembangan resistensi. Hal ini terjadi

akibat penggunaan jangka panjang dan penghentian terapi yang dapat menyebabkan infeksi rekalsitran dan memicu resistensi. Oleh karena itu, penelitian untuk menemukan obat antijamur baru dengan efektivitas lebih tinggi sangat dibutuhkan.⁸

Pengobatan dengan penggunaan tanaman atau produk alami bioaktif sangat baik, karena dapat meningkatkan pengobatan jamur yang sudah ada dengan efek samping yang lebih sedikit. Tanaman obat dengan penggunaan etnofarmakologis bahan mentah atau senyawa murni telah digunakan secara luas untuk mengobati dan mencegah penyakit manusia sejak zaman kuno. Tanaman tradisional ini telah terbukti menghasilkan senyawa bioaktif dan fitokimia yang berperan penting sebagai pengobatan. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa fitokimia alami memiliki aktivitas antijamur yang potensial. Penggunaan fitokimia sendiri atau kombinasi dengan obat konvensional menunjukkan alternatif yang lebih baik untuk terapi konvensional.^{4,13}

Hedychium coronarium J. Koenig (*H. coronarium*) atau yang kenal sebagai gandasuli termasuk dalam famili *Zingiberaceae* adalah tanaman dengan rimpang yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai kondisi seperti sakit kepala, artritis, diabetes, dan hipertensi. Banyak penelitian telah dilakukan untuk menganalisis komposisi minyak esensial dari rimpang tanaman ini. Salah satu senyawa bioaktif yang penting secara farmakologis dari *H. coronarium* adalah *coronaridin* yang memiliki aktivitas antimikroba, antifungal, antiinflamasi, dan antikanker.^{14 15,16}

Penelitian oleh Widya *et al.* tahun 2017, dengan menguji aktivitas minyak atsiri rimpang gandasuli hutan (*Hedychium roxburghii* BI) pada jamur *Microsporium gypseum* dengan konsentrasi 1%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 12% dan 16% didapatkan

hasil pada konsentrasi 1% minyak atsiri gandasuli hutan memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan *M. gypseum* dengan zona hambat 0,92cm namun terdapat kekeruhan yang diduga terdapat pertumbuhan jamur *M. gypseum*. Pada konsentrasi 3% terdapat zona hambat 0,45cm dan tidak keruh hingga pada konsentrasi 16% zona hambat sebesar 1,59cm dan tidak terdapat kekeruhan, sehingga disimpulkan bahwa konsentrasi hambat minimum dari minyak atsiri rimpang gandasuli hutan adalah pada konsentrasi 3% dan semakin tinggi konsentrasi maka akan semakin besar zona hambat yang terbentuk.¹⁷

Sebuah studi yang dilakukan Kaomongkolgit *et al.* tahun 2012, membandingkan aktivitas *coronarin D* yang diekstrak dari rimpang gandasuli dengan nistatin dan klotrimazol sebagai kontrol. Konsentrasi *coronarin D* yang digunakan 8 dan 16mg/mL, konsentrasi klotrimazol 0,16 dan 0,32mg/mL dan konsentrasi nystatin 1.28 dan 2.56 mg/mL. Kecepatan kematian *Candida albicans* oleh *coronarin D* lebih tinggi dibandingkan dengan klotrimazol dan nistatin. *Coronarin D* menunjukkan aktivitas antifungal yang cepat, dengan efek yang signifikan terhadap *C. albicans* dalam waktu hanya 10 menit, sedangkan pada klotrimazol dan nistatin memerlukan waktu 30 menit dan hanya terlihat penurunan kecil dalam jumlah sel *Candida*. Selain pengujian antifungi, pencitraan menggunakan *scanning electron microscopy* dilakukan untuk menentukan perubahan struktur pada *C. albicans*. Hasil yang tampak pada *scanning electron microscopy* adalah perubahan morfologi sel jamur yang diberi perlakuan *coronarin D*. Hasil ini menunjukkan bahwa aktivitas antifungi *coronarin D* terhadap *C. albicans* dimediasi oleh kemampuannya mengganggu integritas membran sel. Mekanisme kerja *coronarin D* adalah menyerang struktur dan fungsi sel jamur,

terutama ergosterol, komponen lipid utama dalam membran sel jamur. Ray *et al.* tahun 2018 menyatakan minyak esensial dari *H. coronarium* memiliki aktivitas antijamur. Aktivitas inhibisi minyak esensial *H. coronarium* dibandingkan dengan amfoterisin B dan flukonazol. Minyak esensial menghasilkan zona inhibisi dengan diameter 7–24 mm.^{18,19}

Penelitian yang dilakukan Ho pada tahun 2011 menggunakan minyak esensial daun dan rimpang gandasuli menunjukkan aktivitas antifungal yang signifikan, yang diteliti dengan metode difusi cakram, dan menghambat pertumbuhan kelima strain jamur. Aktivitas terkuat minyak dari daun diamati terhadap *Candida glabrata*, diikuti oleh *Malassezia furfur* dan *C. albicans*, sedangkan aktivitas terkuat minyak dari rimpang diamati terhadap *C. glabrata*, diikuti oleh *C. albicans* dan *M. furfur*. Sifat antifungal dari gandasuli terkait dengan kandungan terpenoidnya yang tinggi.²⁰

Hingga saat ini, belum terdapat penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak rimpang gandasuli berdasarkan nilai MIC (*Minimum inhibitory concentration*) dan MFC (*Minimum fungicidal concentration*) terhadap jamur dermatofita, khususnya *Trichophyton rubrum*, sehingga, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) terhadap pertumbuhan jamur *T. rubrum*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) terhadap pertumbuhan jamur *T. rubrum*

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) dengan konsentrasi 1%, 2,5% 5%, 10% dan 20% terhadap pertumbuhan jamur *T.rubrum* berdasarkan *Minimal inhibition concentration* (MIC)

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh pemberian rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) dengan konsentrasi 1%, 2,5% 5%, 10% dan 20% terhadap pertumbuhan jamur *T.rubrum*. berdasarkan *Minimium fungicidal concentration* (MFC)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian di bidang ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dari penelitian lanjutan efek rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) sebagai antijamur

1.4.2 Manfaat Penelitian untuk praktisi kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa rimpang gandasuli (*H. coronarium J. Koenig*) mempunyai potensi sebagai salah alternatif terapi dermatofitosis dengan penyebab *T. rubrum*.

1.4.3 Manfaat Penelitian untuk masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa rimpang gandasuli (*H. coronarium Koenig*) dapat dibudidayakan sebagai bahan baku pengobatan dermatofitosis dengan penyebab *T. rubrum*.