BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beberapa tahun terakhir resistensi mikroba terhadap antibiotik menjadi isu global yang mengkhawatirkan. Munculnya strain mikroorganisme yang tidak merespons terapi konvensional menyebabkan peningkatan kasus infeksi. Kondisi ini berkontribusi pada naiknya angka kematian dan biaya kesehatan berbagai negara (Ventola, 2015; Davies & Davies, 2010). Mikroorganisme seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans* dikenal memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap beragam jenis antibiotik (Laxminarayan *et al.*, 2013).

Sejumlah studi menunjukkan senyawa alami seperti flavonoid, asam fenolat, alkaloid, tanin, dan terpenoid memiliki aktivitas antimikroba potensial. Asam fenolat berperan dalam merusak integritas membran sel mikroba, mengganggu transpor nutrien, serta menghambat aktivitas enzim penting seperti DNA girase dan ATPase (Daglia, 2012). Peningkatan permeabilitas membran sel yang disebabkan oleh senyawa ini dapat mengakibatkan keluarnya isi sel dan akhirnya memicu kematian mikroorganisme. (Borges *et al.*, 2013). Keunggulan utama asam fenolat adalah toksisitas rendah terhadap sel inang dan sifat multitarget yang memperlambat resistensi mikroba (Gibbons, 2004; Hemaiswarya *et al.*, 2008).

Selain infeksi, stres oksidatif juga menjadi penyebab utama berbagai gangguan kesehatan seperti penuaan dini, penyakit jantung, dan kanker. Radikal bebas seperti *ROS* (*Reactive Oxygen Species*) terbentuk sebagai produk sampingan metabolisme dan dapat

meningkat akibat polusi, radiasi, serta stres lingkungan (Valko *et al.*, 2007). Bila jumlahnya berlebihan dan tidak ditangani oleh sistem antioksidan tubuh, maka kerusakan sel akan terjadi secara progresif. Oleh karena itu, konsumsi antioksidan eksogen sangat diperlukan untuk menjaga keseimbangan redoks tubuh (Musradinur, 2016).

Antioksidan bekerja dengan menetralisir radikal bebas melalui donasi elektron atau atom hidrogen, sehingga menghentikan reaksi berantai yang merusak sel (Taek, 2018). Antioksidan endogen seperti glutation, katalase, dan superoksida dismutase memang berperan penting, namun dalam kondisi stres berat, sistem ini seringkali tidak mencukupi (Kamoda *et al.*, 2021). Banyak produk menggunakan antioksidan sintetis seperti BHT dan BHA untuk mencegah kerusakan oksidatif. Sayangnya, penggunaan jangka panjang senyawa sintetis ini dikaitkan dengan efek toksik dan potensi karsinogenik (Hani & Milanda, 2021).

Untuk itu, pencarian sumber antioksidan alami yang aman dan efektif menjadi penting, dan propolis merupakan salah satu kandidat yang menjanjikan. Propolis juga dikenal sebagai lem lebah, merupakan zat resin yang dikumpulkan lebah dari berbagai bagian tanaman dan dicampur dengan enzim serta lilin lebah (Pasupuleti *et al.*, 2017). Senyawa aktif utama dalam propolis antara lain fenolik, flavonoid, dan terpenoid menunjukkan aktivitas antimikroba dan antioksidan (Bankova *et al.*, 2002). Penelitian menunjukkan bahwa propolis dapat melawan stres oksidatif dan berbagai patogen penyebab infeksi (Sanches *et al 2017*).

Lebah *Heterotrigona itama* merupakan lebah tak bersengat (*stingless bee*) yang ditemukan di kawasan tropis, termasuk Indonesia. Karena tidak memiliki sengat,

stingless bee menghasilkan propolis dalam jumlah banyak sebagai mekanisme pertahanan diri (Elpawati et al., 2019). Selain itu, H.itama juga menghasilkan madu yang mengandung mikroflora alami yang mampu meningkatkan kadar flavonoid dan senyawa bioaktif (Nurmiati et al., 2024). Kandungan fenolik dan flavonoid pada propolis H.itama terbukti lebih besar daripada yang terdapat pada propolis lebah bersengat, sehingga lebih potensial sebagai agen antimikroba dan antioksidan (Yusoff et al., 2021).

Ekstraksi merupakan tahap penting untuk memperoleh senyawa bioaktif yang dipengaruhi oleh jenis pelarut. Pelarut polar seperti air mengekstrak senyawa hidrofilik, sedangkan pelarut nonpolar seperti minyak mengekstrak senyawa lipofilik (Huang *et al.*, 2014; Azwanida, 2015). Alkohol 70% efektif untuk fenolik dan flavonoid (Do *et al.*, 2014), sementara cuka apel, *VCO*, dan lesitin digunakan karena memiliki bioaktivitas tambahan (Yagnik *et al.*, 2018; Ogbolu *et al.*, 2007; Popov *et al.*, 2019). Penelitian yang membandingkan efektivitas pelarut pada propolis *H. itama* masih terbatas, sehingga evaluasi lebih lanjut diperlukan.

Penelitian ini mengkaji pengaruh berbagai pelarut terhadap efektivitas propolis lebah *H.itama*, dengan fokus pada aktivitas terhadap tiga mikroorganisme patogen, yaitu *S.aureus*, *E.coli*, dan *C.albicans*. Ketiga mikroba ini dikenal sebagai penyebab infeksi klinis yang umum dan memiliki kemampuan resistensi tinggi. Dengan mengetahui pelarut yang paling optimal, Penelitian ini diharapkan menjadi referensi ilmiah untuk penelitian selanjutnya untuk pengembangan produk propolis dalam bidang farmasi, pangan fungsional, dan produk kesehatan alami.