#### BAB 1

#### **PENDAHULUAN**

## 1. 1. Latar Belakang

Infeksi kulit merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi hampir di seluruh dunia. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai bakteri patogen, seperti bakteri *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Berdasarkan laporan World Health Organization (WHO) pada tahun 2023 menyatakan bahwa infeksi kulit menyumbang sekitar 17% dari total kasus infeksi bakteri yang memerlukan perawatan medis. Infeksi bakteri memperparah kondisi kulit terlebih jika telah terjadi luka maka ini dapat menyerang jaringan, dan memicu peradangan lokal atau sistemik bahkan menyebabkan kematian (1).

Sejak penemuan penisilin pada tahun 1928, antibiotik telah menjadi pengobatan utama untuk infeksi bakteri. Menurut laporan dari The Lancet tahun 2022, resistensi antimikroba menyebabkan sekitar 1,27 juta kematian langsung pada tahun 2019 dan berkontribusi terhadap 4,95 juta kematian secara global (2). Strategi seperti peningkatan dosis atau terapi kombinasi sering digunakan untuk mengatasi resistansi multidrug, tetapi metode ini sering kali memiliki efek samping dan risiko. Dalam menghadapi meningkatnya resistensi antibiotik serta efek sampingnya maka penelitian saat ini lebih berfokus pada pengembangan obat alternatif alami yang lebih aman dan efektif.

Minyak atsiri dapat menjadi pilihan pengobatan alami yang aman dan efektif untuk antibakteri alami untuk infeksi kulit. Minyak atsiri merupakan campuran kompleks senyawa bioaktif yang diperoleh dari berbagai tanaman aromatik dan telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai infeksi kulit (3). Ada beberapa jenis minyak atsiri yang sering digunakan untuk penyembuhan luka, abses, jerawat, serta pertolongan pertama pada luka bakar seperti minyak atsiri lavender, tea tree oil, minyak atsiri chamomile, dan citrus oil (4).

Citrus termasuk famili Rutaceae yang kaya akan minyak atsiri. Famili Rutaceae mencakup 520 spesies di daerah tropis dan subtropis (5). Minyak atsiri dari citrus mengandung berbagai komponen kimia seperti hidrokarbon, oksida, lakton, ester, alkohol, fenol, keton, dan senyawa aldehid (6). Minyak atsiri ini diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antimikroba, antioksidan, antikarsinogenik, antiinflamasi, dan penyembuhan luka.

Penelitian terdahulu telah dilakukan terhadap beberapa jenis minyak atsiri citrus tentang kandungan kimia dan aktivitas antibakteri antara lain jeruk nipis, jeruk sundai, jeruk kesturi dan jeruk purut. Hasilnya diperoleh minyak atsiri ini memiliki aktivitas antibakteri sedang sampai kuat dan senyawa dlimonene sebagai kandungan senyawa utamanya (7–10). Oleh karena potensi yang bagus dari minyak atsiri citrus ini sebagai antibakteri maka perlu diidentifikasi senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktifitas ini.

Pendekatan penemuan senyawa baru secara konvensional seperti Bioassay Guided, High Troughput Screening, Isolasi Senyawa Aktif memiliki kelemahan antara lain membosankan, waktu yang lama, mahal dan dereplikasi senyawa yang sudah diketahui strukturnya. Studi metabolomik menggunakan metode kemometrik merupakan pendekatan holistik dalam pencarian senyawa bioaktif dengan hanya menggunakan ekstrak kasar atau minyak atsiri dari tumbuhan sehingga lebih mudah dan menyenangkan (11).

Penggunaan kemometrik telah dilakukan pada 3 jenis citrus yaitu *Citrus sinensis*, *Citrus hystrix* dan *citrus limon* terhadap aktifitas antioksidan dengan menggunakan pendekatan PCA (12). Disamping itu ada penelitian terhadap 4 jenis citrus yaitu *C. aurantium*, *C. limon*, *C. reticulate* & *C. sinensis* terhadap antimikroba dan antioksidan dengan pendekatan PCA, HCA dan Heat map (13). Namun belum ada penelitian minyak atsiri citrus yang secara komprehensif dalam menentukan senyawa bioaktif yang bertanggung jawab terhadap aktifitas antibakteri dari minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus menggunakan pendekatan OPLS-DA.

Senyawa bioaktif yang diperoleh dari hasil analisa kemometik ini kemudian dilanjutkan dengan studi in silico (Molecular Docking). Dalam studi in silico akan digunakan 2 protein target yaitu PBP (Penicillin Binding Protein

1a (3UDI) dan PBP 2a (1MWT) yang merupakan target dari obat antibiotik beta laktam. Penggunaan protein ini berdasarkan penghambatan sintesa peptidoglikan yang berperan dalam pembentukan dinding sel bakteri. Selain itu pertimbangan resolusi tinggi, dan kualitas ligan yang baik untuk memperoleh hasil docking yang lebih akurat (14).

### 1.2. Rumusan Masalah

- 1. Bagaimana profil senyawa metabolit yang terkandung pada minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus ?
- 2. Bagaimana aktivitas antibakteri dari minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus?
- 3. Apa senyawa metabolit dari minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus yang bertanggung jawab untuk menghambat / membunuh bakteri ?
- 4. Bagaimana hasil konfirmasi dari interaksi antara senyawa dalam minyak atsiri Citrus yang diduga aktif menghambat/membunuh bakteri dengan protein PBP1a dan PBP2a secara molecular docking?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- 1. Untuk mengidentifikasi profil senyawa metabolit dari minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus
- 2. Untuk menentukan aktifitas antibakteri minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus
- 3. Untuk menentukan senyawa metabolit dari minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus yang bertanggung jawab untuk menghambat / membunuh bakteri?
- 4. Untuk mengkonfirmasi senyawa yang diduga aktif manghambat / membuunuh bakteri terhadap protein PBP 1a dan PBP 2a secara molecular docking

#### 1.4.Manfaat Penelitian

## a. Bagi peneliti

Sebagai sumber informasi ilmiah dan acuan untuk diadakannya penelitian lebih lanjut pada minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus

# b. Bagi mahasiswa

Sebagai bentuk pengembangan dan tambahan wawasan tentang metabolit dan aktivitas minyak atsiri kulit buah dan daun Citrus.

# c. Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi mengenai aktivitas antibakteri minyak atsiri dari kulit buah dan daun Citrus serta dapat dikembangkan sediaan herbal yang efektif sebagai obat antibakteri.



