

BAB I PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Pemakaiannya selama 5 dekade terakhir mengalami peningkatan yang luar biasa, hal ini tidak hanya terjadi di Indonesia tetapi juga menjadi masalah di negara maju seperti Amerika Serikat. The Center for Disease Control and Prevention in USA menyebutkan terdapat 50 juta peresepan antibiotik yang tidak diperlukan (*unnecesecery prescribing*) dari 150 juta peresepan setiap tahun (1). Menurut Hadi tahun 2009, penelitian yang dilakukan berkaitan dengan kualitas penggunaan antibiotik di berbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi. Intensitas penggunaan antibiotika yang relatif tinggi dan tidak rasional menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan, terutama masalah resistensi bakteri terhadap antibiotika. Awalnya resistensi ini terjadi ditingkat rumah sakit. Akan tetapi hal ini terus berkembang dan menembus lingkungan masyarakat (2).

Terdapat sejumlah laporan bahwa bakteri Gram positif dan Gram negatif telah resisten terhadap antibiotika yang sering kali digunakan (3). Beberapa bakteri resisten antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, di antaranya *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), *Penicillin-Resistant Pneumococci*, *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), *Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii* dan *Multiresistant Mycobacterium tuberculosis* (4). Selain resistensi pada Gram positif dan negatif, telah dilaporkan juga bahwa pada kasus resistensi *Candida albicans* menyebabkan infeksi nosokomial dengan mortalitas tinggi. *C.albicans* mampu membentuk biofilm yang resistan terhadap obat pada permukaan mukosa dan perangkat implanmedis (5).

Resistensi antibiotika terhadap mikroba menimbulkan beberapa konsekuensi yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang gagal

berespon terhadap pengobatan mengakibatkan penyakit yang berkelanjutan (*prolonged illness*), meningkatnya resiko kematian (*greater risk of death*) dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit (*length of stay*). Ketika respon terhadap pengobatan menjadi lambat bahkan gagal, pasien menjadi infeksius untuk beberapa waktu yang lama (*carrier*) (6).

Berdasarkan bukti bahwa kasus resistensi terhadap antibiotika semakin meningkat, maka hal ini mendorong para peneliti untuk mencari antibiotika baru. Sumber antibiotika baru dapat diperoleh dari senyawa bioaktif yang terdapat di alam, baik itu daratan ataupun lautan. Salah satu solusi untuk mengatasi permasalahan ini yaitu dengan menemukan mikroba endofit yang terdapat pada tumbuhan, baik itu bakteri ataupun jamur endofit yang berpotensi untuk dijadikan antibiotika.

Jamur endofit merupakan jamur yang hidup bersimbiosis secara mutualisme dengan tumbuhan inangnya. Penelitian Zhao *et al.* tahun 2010 menyebutkan bahwa jamur endofit tumbuhan berpotensi menghasilkan senyawa yang menyerupai atau sama seperti senyawa yang dihasilkan oleh tumbuhan inangnya (7). Penelitian lain menyebutkan bahwa jamur endofit menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berperan penting dalam dunia pengembangan obat seperti antikanker, antijamur, antidiabetes, senyawa immunosupresan (8) insektisida, dan antimikroba (7).

Salah satu tumbuhan yang dapat menghasilkan mikroba endofit adalah Manggis (9). Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan sejenis tumbuhan hijau yang hidup di daerah tropis. Di Thailand, pericarps dari manggis telah digunakan sebagai obat untuk mengobati radang selaput lendir hidung, cystitis, diare, demam, infeksi kulit dan luka (10). *Garcinia mangostana* L. juga berperan sebagai sitotoksik, antimikroba, antiparasit, antioksidan, dan antiinflamasi. Beberapa jenis xanthone yang terdapat dalam kulit manggis, seperti α -mangostin, γ -mangostin, gartinone-D, gartanin, dan BR-Xanthone dapat menghambat pertumbuhan jamur patogen tumbuhan *Fusarium oxysporum vasinfectum*, *Alternaria tenuis*, dan *Dreschlera oryzae* (11). Selain itu α -mangostin juga aktif menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan

MIC (*Minimum Concentration Inhibition*) 1000 mg/ml dan MFC (*Minimum Fungicidal Concentration*) 2000 mg/ml (12).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Djamaan *et al.* tahun 2014 dan Rivai *et al.* tahun 2016, tentang pengujian aktivitas antimikroba jamur endofit dari korteks, daun, dan pericarp *Garcinia mangostana* L., ditemukan sekitar empat belas isolat jamur yang telah diisolasi. Setiap isolat jamur difermentasi dalam medium cair medium cair Kedelai Ekstrak Broth (KEB) selama satu minggu pada *rotary shaker incubator* dengan suhu 25-27 °C dengan kecepatan 90 rpm. Setiap fermentasi isolat jamur diuji aktivitas antimikroba terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* dengan metode difusi agar. Ada empat isolat yang menunjukkan aktivitas, yaitu dua isolat jamur yang aktif melawan *Escherichia coli* dan tiga isolat jamur yang aktif melawan *Staphylococcus aureus* (9, 13).

Zam *et al.* tahun 2018, melakukan ekstraksi terhadap hasil fermentasi *Bacillus subtilis* AAF2 menggunakan pelarut organik, yaitu heksana, diklorometan, dan etil asetat. Pelarut etil asetat memberikan aktivitas antifungi tertinggi dengan daya hambat 100% terhadap kedua isolat jamur uji, yaitu *Fusarium oxysporum* dan *Ssclerotium rolfsi* (14). Penggunaan pelarut organik diperlukan untuk merusak sel, sehingga senyawa yang terdapat di dalam sel mikroba dapat diisolasi. Perbedaan polaritas pada pelarut diperlukan untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder (15). Pada umumnya ekstrak etil asetat lebih efektif menghambat pertumbuhan mikroba uji. De melo pada tahun 2009 melaporkan ekstrak etil asetat dari *Bacillus pumilus* MAIIM4A memiliki aktivitas antibiotika terhadap bakteri dan fungi yang kuat, jika dibandingkan dengan ekstrak heksan (16). Hal ini lah yang menjadi dasar beberapa peneliti menggunakan etil asetat sebagai pelarut dalam proses ekstraksi, seperti Kauria *et al.* tahun 2012, Niyaz tahun 2012, dan Handayani *et al.* tahun 2015 (17, 18, 19).

Adanya bukti bahwa jamur endofitik isolat pericarp dan daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki potensi sebagai antimikroba, maka dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji aktivitas antibiotika ekstrak etil asetat jamur endofitik isolat pericarp dan daun *Garcinia mangostana* L. serta karakterisasinya.

Penelitian ini dilakukan guna untuk mengetahui ekstrak tersebut memiliki aktivitas antibiotik terhadap mikroba uji atau tidak dan bagaimana karakterisasi senyawanya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengeksplorasi potensi jamur endofitik *Garcinia mangostana* L. terutama dari isolat pericarp dan daunnya serta memberikan informasi tentang aktivitas senyawa antibiotika yang dapat dikembangkan lebih lanjut sehingga bermanfaat dibidang farmasi dan kesehatan.

