

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi bakteri masih menjadi kontributor terhadap beban morbiditas dan mortalitas global. Analisis Global Burden of Disease (GBD) melaporkan bahwa sekitar 7,7 juta kematian pada tahun 2019 berkaitan dengan 33 bakteri patogen, yang mencakup 13,6% dari seluruh kematian global. Di antara bakteri yang berkontribusi besar terhadap beban penyakit tersebut adalah *Staphylococcus aureus* (1). Bakteri Gram-positif berbentuk kokus yang bersifat fakultatif anaerob ini mampu hidup sebagai organisme komensal, tetapi juga mampu bertindak sebagai patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai jenis penyakit termasuk infeksi kulit dan jaringan (2). Dari 1 juta kasus kematian oleh *S.aureus* yang tercatat, 37.500 di antaranya merupakan infeksi kulit dan jaringan (1).

Penatalaksanaan infeksi kulit akibat *S.aureus* hingga saat ini masih didominasi oleh penggunaan antibiotik, baik dalam bentuk sediaan topikal maupun sistemik (3). Namun, efektivitas terapi konvensional tersebut semakin menurun seiring dengan meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap berbagai golongan antibiotik. Resistensi bakteri terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional, seperti pemakaian tanpa indikasi yang tepat, dosis tidak adekuat, dan durasi terapi yang tidak sesuai. Kondisi ini mendorong bakteri untuk beradaptasi melalui mutasi genetik atau transfer gen resistensi, sehingga antibiotik menjadi tidak efektif (4). Suatu laporan epidemiologis menunjukkan bahwa tingkat resistensi *S.aureus* terhadap antibiotik lini pertama, seperti penisilin dan sefalosporin, telah mencapai proporsi yang tinggi di berbagai wilayah (5). Berbagai studi global melaporkan bahwa prevalensi MRSA (Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus*) berada pada kisaran 20–50% dari seluruh isolat *S.aureus* yang diidentifikasi di fasilitas kesehatan di benua Amerika Utara, Asia, dan Eropa (6). Fenomena ini mengurangi efektivitas terapi konvensional untuk infeksi kulit akibat *S.aureus*. World Health Organization (WHO) telah

menetapkan *S.aureus* sebagai salah satu dari sepuluh spesies bakteri yang sangat membutuhkan pengembangan antibiotik baru untuk mengobati infeksi dengan alasan demikian (7).

Dengan adanya kenyataan tersebut, sangat diperlukan inovasi berupa terapi alternatif pengganti antibiotik yang aman untuk infeksi kulit dan jaringan yang diakibatkan oleh bakteri, khususnya *S.aureus* (8). Zat dengan aktivitas antibakteri potensial adalah sekretom yang berasal dari *mesenchymal stem cell* (MSC). Berdasarkan penelitian pendahuluan, sekretom MSC dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S.aureus* yang diisolasi dari pasien ulkus diabetikum pada konsentrasi tertentu, yakni 5% dan 10% (9). Sekretom MSC dilaporkan memiliki potensi antibakteri melalui produksi dan sekresi peptida antimikroba LL-37 yang bekerja dengan menargetkan membran sel bakteri dan menyebabkan disintegrasi struktur lipid bilayer serta meningkatkan aktivitas fagositosis sebagai bagian dari respons imun (10). Penelitian lain melaporkan bahwa sekretom MSC mampu menurunkan jumlah bakteri MRSA pada area luka dan mempercepat penyembuhan luka kulit yang terinfeksi MRSA pada model tikus diabetes (11). Selain efek antibakteri tersebut, sekretom MSC juga diketahui berperan dalam mendukung penyembuhan luka melalui induksi respons antiinflamasi dan stimulasi angiogenesis (12). Dengan demikian, sekretom MSC berpotensi menjadi terapi alternatif berbasis bioteknologi yang menjanjikan dalam penatalaksanaan infeksi kulit dan jaringan lunak akibat *S.aureus* (13).

Kepatuhan pasien yang rendah terhadap terapi antibiotik diketahui berkontribusi terhadap perkembangan resistensi bakteri. Salah satu hambatan utama dalam kepatuhan pasien adalah penggunaan antibiotik oral dan topikal yang memerlukan pemberian berulang. Sebuah studi melaporkan bahwa sediaan topikal dapat meningkatkan kepatuhan pasien dibandingkan sediaan oral karena penggunaannya yang lebih praktis dan frekuensi dosis yang lebih rendah (14). Selain itu, formulasi *patch film* sebagai sistem penghantaran obat topikal telah dilaporkan mampu memberikan pelepasan zat aktif secara terkontrol, mempertahankan konsentrasi obat yang optimal di lokasi target, meminimalkan efek sistemik yang tidak diinginkan, serta

meningkatkan kontak dengan area infeksi (15). Sejalan dengan hal tersebut, penelitian pendahuluan juga melaporkan bahwa sekretom MSC dapat diformulasikan ke dalam sediaan *patch film* dengan karakteristik fisik yang baik, menggunakan polimer polivinil alkohol (PVA) dan plastisizer propilen glikol dengan konsentrasi terbaik, yakni 5% dan 10% berturut-turut (16) . Namun, hingga saat ini belum terdapat penelitian yang secara langsung menguji aktivitas antibakteri *patch film* yang mengandung sekretom MSC terhadap isolat klinis *S.aureus*, sehingga efektivitasnya pada kondisi yang lebih representatif secara klinis masih belum diketahui. Kesenjangan ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan untuk memastikan potensi sekretom MSC dalam sediaan *patch film* sebagai terapi alternatif terhadap infeksi bakteri.

Berdasarkan pemaparan di atas, peneliti tertarik untuk meneliti aktivitas antibakteri sediaan *patch film* dengan konsentrasi sekretom MSC yang beragam. Selain itu, isolat klinis *S.aureus* digunakan untuk memberikan gambaran yang lebih representatif mengenai kondisi infeksi bakteri yang terjadi di lapangan. Pada penelitian ini dilakukan identifikasi bakteri hasil isolasi dari pasien menggunakan alat VITEK 2. Adapun untuk pengujian aktivitas antibakteri dari sekretom MSC dalam sediaan pra-gel *patch film* dilakukan menggunakan metode difusi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* memiliki aktivitas antibakteri terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah perbedaan konsentrasi sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* memengaruhi aktivitas antibakteri terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.

2. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* terhadap aktivitas antibakteri pada isolat klinis *Staphylococcus aureus*.

1.4.Hipotesis Penelitian

1. H0 : Sediaan pra-gel *patch film* yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal tidak memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.
H1 : Sediaan pra-gel *patch film* yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.
2. H0 : Tidak adanya pengaruh dari perbedaan konsentrasi sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.
H1 : Adanya pengaruh dari perbedaan konsentrasi sekretom sel punca mesenkimal dalam sediaan pra-gel *patch film* terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus*.

