

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi salah satu masalah kesehatan di masyarakat, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba seperti antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, dan antiprotozoa. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat, diantaranya pengobatan penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotik di berbagai rumah sakit ditemukan sekitar 30% sampai dengan 80% kejadian tidak didasarkan pada indikasi (1).

Salah satu penyebab infeksi adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada kulit dan mata (2). Bakteri *P. aeruginosa* termasuk ke dalam daftar *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, dan *Enterobacter* (ESKAPE) patogen menurut *The Infectious Disease Society of America*. Bakteri-bakteri tersebut merupakan ancaman kesehatan terbesar karena terjadinya peningkatan prevalensi dan ketidakefektifan agen antibakteri yang ada (3).

P. aeruginosa telah mengalami resisten terhadap antibiotik. Kondisi bakteri *P. aeruginosa* resisten terhadap tiga atau lebih kelas antibiotik, seperti penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, aminoglikosida, dan fluorokuinolon dikenal dengan *Multi Drug Resistant P. aeruginosa* (MDRPA). Terapi pemberian antibiotik yang tidak tepat dan diberikan secara terus menerus menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap beberapa golongan antibiotik. Resistensi bakteri dapat terjadi secara intrinsik maupun didapatkan (4). *P. aeruginosa* mempunyai sifat resisten secara instrinsik terhadap banyak antibiotik, salah satunya ampisilin yang tercantum dalam panduan *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* (5). Pada suatu studi penelitian ditemukan bakteri *P. aeruginosa* yang berasal dari 81 isolat klinis

sebanyak 100% telah resistensi terhadap ampisilin (6). Resistensi intrinsik artinya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang terjadi secara alamiah. Salah satu mekanisme terjadinya resistensi intrinsik terhadap antibiotik golongan β -laktam adalah dengan diproduksinya enzim β -laktamase. Enzim ini dapat memecah cincin β -laktam sehingga antibiotik tersebut menjadi tidak aktif (4). Bakteri ini juga mendapat sifat resisten terhadap antibiotik lain selama terapi. Beberapa antibiotik beta laktam yang digunakan selama terapi pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *P. aeruginosa* yaitu seftazidim dan meropenem (5). Pada penelitian tersebut menggunakan bakteri *P. aeruginosa* yang telah resisten terhadap sefazolin, seftazidim dan meropenem. Resistensi didapatkan umumnya disebabkan karena diperolehnya informasi genetik yang baru atau terjadinya perubahan tingkat ekspresi *gen wild type* (7). Sifat-sifat ini yang mengakibatkan keterbatasan dalam pemilihan antibiotik untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *P. aeruginosa*.

Banyak cara telah dilakukan untuk menangani resistensi antibiotik salah satunya adalah pengobatan alternatif yaitu dengan mengombinasikan obat herbal dengan antibiotik (8). *Hibiscus sabdariffa* L. merupakan obat herbal dengan produk olahan yang banyak dikembangkan di Cina, Thailand, Sudan, Meksiko, Mesir, Senegal Tanzania, Mali, Jamaika, Malaysia, dan Indonesia (9). Di Indonesia, hasil olahan dari kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) banyak ditemukan berupa produk bubuk teh, sirup, selai, minuman, dan manisan. Seluruh bagian tumbuhan *H. sabdariffa* L. memiliki nilai manfaat terutama bagian kelopak bunga. *H. sabdariffa* L. ini dimanfaatkan sebagai sumber bahan pangan fungsional, antioksidan, antibakteri, zat pewarna alami serta pemanfaatan dalam bidang kesehatan (10,11). Dengan adanya pemanfaatan *H. sabdariffa* L. sebagai antibakteri ini maka peneliti ingin mengetahui apakah ekstrak kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dapat dikombinasikan dengan antibiotik untuk menangani resistensi antibiotik.

Berdasarkan penelitian terdahulu, ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) yang diperoleh menggunakan metode sokletasi dapat menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 1,25 mg/ml (1250 μ g/mL) (12). Oleh karena itu, peneliti memilih penggunaan ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) sebagai bahan uji dan belum ada

penelitian yang mengkaji kombinasi antara infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dengan antibiotik terhadap *P. aeruginosa*. Metoda infusa dipilih karena metode tersebut mudah dilakukan oleh masyarakat. Berdasarkan penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa dekokta *H. sabdariffa* L. kombinasi dengan tetrasiklin dapat menurunkan resistensi bakteri *Bacillus subtilis* terhadap tetrasiklin (13).

Selain itu, berdasarkan penelitian lainnya telah melaporkan bahwa ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) memiliki efek bakteriostatik terhadap *Helicobacter pylori* dengan nilai MIC mulai dari 9,18 hingga 16,68 $\mu\text{g/mL}$ dan kombinasi ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dengan klaritromisin atau metronidazol menunjukkan efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan *H. pylori* ATCC 6583 maupun isolat *H. pylori* yang diperoleh dari sampel klinis pasien. Ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) 1 $\mu\text{g/mL}$ yang dikombinasikan dengan klaritromisin menunjukkan efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri *H. pylori* ATCC 6583. Ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) 0,5 $\mu\text{g/mL}$ yang dikombinasikan dengan metronidazol menunjukkan efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan *H. pylori* yang diperoleh dari hasil isolasi sampel klinis pasien. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak air kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dengan klaritromisin atau metronidazol dapat meningkatkan aktivitas penghambatan pertumbuhan *H. pylori* yang diujikan (14).

Penelitian terdahulu telah menunjukkan bahwa *H. sabdariffa* L. memiliki daya hambat yang kuat terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* dengan zona hambat sebesar 20 mm dan konsentrasi hambat minimum sebesar 3,125 mg/ml (3125 $\mu\text{g/mL}$). Hasil ini berada pada nilai yang rendah, sehingga dapat membuktikan bahwa penggunaan *H. sabdariffa* L. dalam jangka panjang tidak akan menyebabkan terjadinya resistensi secara cepat (15). Hal ini yang memperkuat hipotesa peneliti untuk meneliti apakah kombinasi infusa *H. sabdariffa* L. dengan antibiotik dapat meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen lain yang menjadi permasalahan saat ini.

Berdasarkan uraian di atas, maka diperlukan penelitian mengenai aktivitas antibakteri kombinasi infusa *H. sabdariffa* L. dengan antibiotik beta laktam

terhadap bakteri *P. aeruginosa* yang sudah resisten terhadap antibiotik beta laktam. Penelitian mengenai antibiotik dan produk herbal sangat penting dilakukan untuk mengurangi masalah resistensi antibiotik yang terus berkembang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa antibiotik beta laktam yang dikombinasi dengan infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dapat menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* yang sudah resisten terhadap antibiotik beta laktam?
2. Berapakah masing-masing konsentrasi infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dan antibiotik beta laktam yang dapat menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* yang sudah resisten terhadap antibiotik beta laktam?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui antibiotik beta laktam apakah yang dikombinasi dengan infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dapat menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* yang sudah resisten terhadap antibiotik beta laktam.
2. Untuk mengetahui konsentrasi infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dan antibiotik beta laktam yang dapat menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* yang sudah resisten terhadap antibiotik beta laktam.

1.4 Hipotesis Penelitian

H_0 : Kombinasi infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dengan antibiotik beta laktam efektif dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *P. aeruginosa*.

H_1 : Kombinasi infusa kelopak bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.) dengan antibiotik beta laktam tidak efektif dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *P. aeruginosa*.