

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi faktor utama dalam tingginya tingkat penyakit dan kematian di seluruh dunia. Infeksi terjadi ketika mikroorganisme patogen menyerang tubuh. Infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri dalam makanan menjadi isu kesehatan serius yang belum sepenuhnya teratasi hingga saat ini. Demam tipoid, paratifoid, diare, dan gastroenteritis merupakan beberapa penyakit yang sering diakibatkan oleh infeksi saluran pencernaan dan banyak terjadi di kalangan masyarakat. Keracunan makanan, kurangnya kebersihan air dan makanan, serta kontaminasi bakteri *Escherichia coli* dan bakteri lainnya juga menjadi perhatian serius (Hardianto, 2019). Infeksi saluran pencernaan menjadi salah satu penyakit infeksi paling umum dan menurut laporan WHO dan UNICEF didalam laporan kinerja 2022 Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Kementerian Kesehatan, sekitar 1,9 juta anak balita meninggal setiap tahunnya akibat penyakit ini di seluruh dunia (Pambudi, 2021). Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia 2020, Penyakit infeksi khususnya diare menjadi penyumbang kematian pada kelompok anak usia 29 hari – 11 bulan, serta kematian akibat penyakit infeksi saluran pencernaan mencapai 4,55% (Primadi, 2020). Data statistik dari Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara tahun 2019 menyebutkan bahwa kabupaten Pakpak Bharat menduduki provinsi dengan kasus penyakit infeksi saluran pencernaan tertinggi yaitu sebesar 143,43% (Primadi, 2021).

Penyakit infeksi pada saluran pencernaan dipicu oleh mikroorganisme sebagai respons terhadap stimulasi sistem kekebalan tubuh. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh bakteri (Kementerian Kesehatan, 2021). Antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Meskipun tingkat penggunaan antibiotik di Indonesia dapat mencapai 40-60%, namun penggunaan yang tidak tepat dan irasional dapat menyebabkan peningkatan

resistensi (Fatmah *et al.*, 2019).

Berdasarkan Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba pada tahun 2019 telah terjadi kenaikan jumlah bakteri resisten mencapai 60,4% (Nurmala & Gunawan, 2020). Resistensi antibiotik menjadi isu serius karena antibiotik yang sebelumnya efektif menjadi tidak efektif karena bakteri mengalami mutasi dan menjadi lebih tahan terhadapnya. Konsekuensi lain dari penggunaan antibiotik yang tidak tepat adalah peningkatan risiko toksisitas dan efek samping, yang dapat memperburuk kondisi kesehatan pasien (Inez *et al.*, 2019).

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2021, negara Asia Pasifik termasuk India dan Taiwan melakukan sebuah program regional surveilans resistensi terhadap *Extended-Spectrum Betalactamase* (ESBL) dan *Carbapenem resistance* (CARB-R), data tersebut mengindikasikan bahwa tingkat resistensi antimikroba di Indonesia lebih tinggi jika dibandingkan dengan negara-negara lain di kawasan Asia Pasifik, seperti Australia dan Selandia Baru. Indonesia juga mencatat tingkat resistensi tertinggi pada *Escherichia coli* yang menghasilkan ESBL, mencapai 71%, sementara negara-negara Asia Pasifik lainnya memiliki tingkat resistensi sebesar 48% (Kemenko, 2021). Penggunaan antibiotik yang berlebih atau tidak terkendali menyebabkan efek samping yang berbahaya, yang menyebabkan bakteri-bakteri tertentu resisten (tahan) terhadap antibiotik. Antibiotik ciprofloxacin telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk otorea kronis, endokarditis, saluran pernapasan bagian bawah, saluran cerna, kulit dan jaringan lunak, serta infeksi saluran kemih. Cara kerja utama antibiotik ciprofloxacin adalah menghentikan replikasi DNA dengan memblokir subunit A DNA girase dan memberikan dampak ekstra pada zat di dinding sel. Tersedia dalam formulasi intravena dan oral, ciprofloxacin mencapai konsentrasi terapeutik di sebagian besar jaringan dan cairan tubuh dengan kemungkinan efek samping yang rendah. Meskipun antibiotik ini memiliki kualitas yang luar biasa, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* semuanya menunjukkan peningkatan resistensi terhadap ciprofloxacin dari waktu ke waktu. Antibiotik ciprofloxacin mempengaruhi beberapa bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus spp.*, dan *Mycobacterium*. Selain itu,

ciprofloxacin menunjukkan aktivitas *in vitro* yang dapat diterima terhadap sebagian besar strain bakteri Gram-negatif seperti sebagian besar spesies *Enterobacteriaceae*, *N. gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *P. aeruginosa*, dan spesies *Legionella*. Potensi ciprofloxacin untuk pengobatan infeksi bakteri dalam spektrum luas menyebabkan penggunaan obat ini secara berlebihan dalam praktik klinis dan mengembangkan tingkat resistensi ciprofloxacin yang mengkhawatirkan sebagai konsekuensi dari penggunaan yang berlebihan (Shariati *et al.*, 2022). Efektivitas antibiotik juga menurun untuk menangani bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (WHO, 2021).

Saat ini sudah banyak bakteri patogen yang resistensi terhadap antibiotik, hal ini dikarenakan pemberian antibiotik yang kurang tepat dosisnya. Antibiotik telah terbukti menjadi obat dalam pengobatan modern untuk mengendalikan penyakit akibat infeksi bakteri. Namun, penggunaannya yang luas dan tidak terbatas berdampak memberikan tekanan selektif pada bakteri, yang mengarah pada pengembangan resistensi antimikroba. Pencarian antimikroba baru untuk mengatasi masalah resistensi telah lama menjadi prioritas penelitian utama terkhususnya pada industri farmasi. Upaya dalam menurunkan angka resistensi antibiotik adalah penggunaan antibiotik berbahan dasar alami dari tumbuhan.

Keanekaragaman hayati yang tinggi dimiliki Indonesia dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan. Tumbuhan dapat digunakan sebagai bahan dasar obat dikarenakan tumbuhan memiliki senyawa metabolit sekunder. Setiap tumbuhan memiliki metabolit sekunder yang berfungsi sebagai atraktan (menarik organisme lain), pertahanan terhadap patogen, perlindungan dan adaptasi terhadap stress lingkungan bagi tumbuhan itu sendiri. Sedangkan fungsi metabolit sekunder tumbuhan bagi organisme lainnya seperti manusia memiliki manfaat sebagai obat dari berbagai penyakit seperti antiinflamasi, antikanker, dan antibakteri. Dengan demikian salah satu sumber bahan baku dalam pengobatan tradisional dan lebih dari 60% produk farmestik berasal dari tumbuhan. Upaya untuk mematikan bakteri yang telah mengalami resisten terhadap antibiotik adalah dengan menemukan senyawa anti bakteri dari sumber alami kemudian dikembangkan menjadi antibiotik baru. Salah satunya sumber

alami tersebut yaitu bakteri endofit (Lenni *et al.*, 2022).

Bakteri endofit tumbuhan adalah sumber bahan antibakteri alam yang luas. Setiap tanaman tingkat tinggi memiliki bakteri endofit yang bersimbiosis mutualisme dan memiliki senyawa bioaktif yang sama dengan tanaman inangnya tanpa berdampak negatif pada tanaman inangnya. Bakteri endofit hidup dalam jaringan tanaman tanpa menyebabkan penyakit pada tanaman inangnya. (Sagita *et al.*, 2017). Bakteri endofit dapat diisolasi dari jaringan dalam organ tanaman seperti akar, batang, daun, dan buah (Strobel & Daisy, 2003). Beberapa bakteri endofit diketahui mampu menghasilkan senyawa aktif yang bersifat antibiotik.

Bakteri endofit mampu memproduksi senyawa bioaktif yang sama dengan tanaman inangnya karena terjadi koevolusi atau transfer genetik dari tanaman inang ke dalam endofit (Fatin *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian (Ponticelli *et al.*, 2022) telah ditemukan 3 isolat bakteri endofit tanaman invasif dari genus *Acetobacter sp*, *Enterococcus sp*, dan *Gluconobacter sp* diantaranya terdapat mampu memproduksi fenol, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin. Kemampuan bakteri endofit melakukan penetrasi jaringan internal tanaman dapat disebabkan oleh adanya enzim ekstraseluler berupa selulase yang dihasilkan oleh bakteri endofit.

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai sumber bakteri endofit adalah tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata*). Tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata*) merupakan tanaman liar yang mudah ditemukan di sekitar kita namun kurang dimanfaatkan secara maksimal karena tanaman tersebut dianggap sebagai gulma yang sulit dibasmi. Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) mengandung banyak senyawa penting, seperti tannin, fenol, flavonoid, saponin, alkaloid, dan steroid, serta minyak atsiri seperti α -pinene, cadinene, camphor, isomer limonene, α -caryophyllene, dan cadinol. (Gultom *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil uji antibakteri dengan metode Kirby Bauer menunjukkan bahwa daun kirinyuh memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*, *Enterococcus sp*, dan *staphylococcus coagulase* negatif. (CONS), *E.coli*, metode ini banyak digunakan untuk menguji kepekaan suatu bakteri terhadap antibiotik, tetapi metode ini tidak dapat menentukan suatu golongan metabolit sekunder yang berperan sebagai antibakteri (Nurhasanah &

Gultom, 2020). Tumbuhan kirinyuh digunakan masyarakat dalam penyembuhan luka (Yutika et al., 2015). Tidak hanya itu, tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dapat di gunakan untuk pengobatan tradisional seperti amenore, gigitan lintah, radang selaput lendir hidung, dekongestan, diare pada penderita diabetes, demam dan rematik (Ance et al., 2018).

Berdasarkan hasil pengamatan langsung masyarakat Tanah Karo (Berastagi), masyarakat sekitar biasa mengonsumsi kirinyuh dengan cara di rebus hingga mendidih, daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) biasa digunakan sebagai obat luka, obat darah tinggi dan obat diabetes. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada daun kirinyuh adalah kelompok senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, dan saponin. Kelompok senyawa alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin pada daun kirinyuh diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Gultom et al., 2020). Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa yang dapat larut pada pelarut yang bersifat universal, seperti pelarut metanol dan etanol Sari et al., (2023) menyebutkan bahwa memiliki kemampuan daya hambat sedang pada pertumbuhan bakteri patogen *Pasteurella multocida* dan *Bacillus subtilis*. Menurut penelitian (Lenni et al., 2022) telah ditemukan 10 isolat bakteri endofit terdapat tiga isolat yang mampu menghambat bakteri *Escherichia coli* dan empat isolat yang mampu menghambat *Staphylococcus aureus*. Akan tetapi tidak ada isolat yang mampu menghambat kedua bakteri sekaligus. Potensi endofit memproduksi senyawa bioaktif dengan siklus yang lebih singkat dapat dijadikan alternatif dari penggunaan tumbuhan obat seperti kirinyuh (*Chromolaena odorata*) sebagai tumbuhan invasif. Bakteri endofit dari tanaman invasif yang digunakan untuk obat tradisional mendapat perhatian khusus dalam penelitian ini. Banyaknya manfaat dari tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata*) menjadi objek yang menarik untuk diteliti karena ada anggapan bakteri endofit dapat digunakan sebagai antibakteri (Mamangkey et al., 2019).

Potensi endofit tersebut menjadi peluang besar untuk mengeksplorasi berbagai jenis endofit dalam jaringan tanaman. Penelitian terkait penemuan dan pemanfaatan endofit potensial belum mendapat banyak perhatian. Oleh karena itu diperlukan eksplorasi endofit yang ada dalam tanaman, khususnya daun

kirinyuh (*Chromolaena odorata*) serta identifikasi mikroorganisme semakin berkembang. Identifikasi mikroorganisme dapat dilakukan dengan menganalisis molekuler isolate endofit tersebut menggunakan gen 16S rRNA. Analisis molekuler dinilai lebih tepat dan akurat daripada prosedur mikrobiologi umum lainnya.

Sampai saat ini belum ada data yang jelas mengenai jenis- jenis bakteri endofit yang terdapat pada daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*). Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini penting untuk dilakukan karena keberadaan bakteri endofit yang diisolasi dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) untuk menggantikan antibiotik sintesis. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengidentifikasi bakteri endofit dari daun kirinyuh dengan metode gen 16S rRNA.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat diidentifikasi beberapa permasalahan sebagai berikut :

1. Resistensi antibiotik di Indonesia meningkat setiap tahunnya.
2. Belum adanya data dan informasi tentang bakteri endofit pada tanaman kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dengan gen penanda 16S rRNA.

1.3 Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah identifikasi endofit pada daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) yang berpotensi sebagai antibakteri dengan gen penanda 16S rRNA.

1.4 Rumusan Masalah

Berdasarkan Batasan masalah, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana karakteristik makroskopik dan mikroskopik bakteri endofit yang berhasil di isolasi dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) ?

2. Bagaimana potensi zona hambat bakteri endofit daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* ?
3. Apakah spesies bakteri endofit daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dengan metode gen 16S rRNA yang bersifat sebagai antibakteri ?

1.5 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui karakteristik makroskopik dan mikroskopik bakteri endofit yang berhasil di isolasi dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*).
2. Untuk mengetahui potensi zona hambat bakteri endofit daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*.
3. Untuk mengetahui spesies bakteri endofit daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dengan metode gen 16S rRNA yang bersifat sebagai antibakteri.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Penggunaan daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) yang akan di gunakan yakni daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) yang segar.
2. Karakteristik bakteri endofit yang diisolasi dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) diamati berdasarkan pengamatan secara mikroskopik dan makroskopik.
3. Identifikasi molekuler dilakukan hingga ke tahap spesies dengan menggunakan penanda gen 16S rRNA.

1.7 Manfaat Penelitian

Adapun yang menjadi manfaat dalam penelitian ini adalah :

1. Sumber pengetahuan bagi mahasiswa mengenai identifikasi bakteri endofit yang didapatkan dari isolasi pada daun kirinyuh.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi , acuan, serta motivasi bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut mengenai peranan dan aktivitas lainnya dari bakteri endofit yang di isolasi dari daun kirinyuh.

1.8 Definisi Operasional

1. Identifikasi adalah kegiatan menemukan atau mengelompokkan makhluk hidup berdasarkan persamaan dan perbedaan masing-masing individu.
2. Endofit merupakan mikroorganisme yang hidup secara berkoloni di dalam jaringan tanaman tanpa menyebabkan berbagai gejala penyakit bagi tanaman inangnya.
3. Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) merupakan salah satu tanaman invasif dengan habitus tumbuhan dari famili *Asteraceae* yang umumnya.