

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang Masalah

Tanaman tin (*Ficus carica* L.) umumnya dikenal sebagai pohon ara, termasuk salah satu tanaman buah komersial terpenting dalam genus *Ficus* (Wang *et al.*, 2024). Tanaman tin (*F. carica* L.) memiliki peran yang sangat penting dalam sejarah manusia, baik sebagai sumber makanan maupun dalam pengobatan tradisional (Shiraishi *et al.*, 2023). Tanaman secara konsisten menjadi sumber produk alami untuk pengobatan berbagai penyakit. Sekitar 80% orang dari negara maju menggunakan obat tradisional yang mengandung senyawa yang berasal dari tanaman sebagai sumber obat (Abdallah *et al.*, 2023). *F. carica* menjadi tanaman yang paling representatif untuk industri biofarmasi dan nutrisi, terutama buahnya, yang digunakan sebagai agen nutrisi sebagai suplemen makanan dan telah terbukti secara tradisional bermanfaat bagi kesehatan baik dalam pengobatan maupun pencegahan beberapa penyakit (Madrigal-Santillán *et al.*, 2024).

Salah satu permasalahan kesehatan yang hingga kini masih menjadi tantangan global adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi bakteri berkontribusi besar terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas, terutama di negara berkembang termasuk Indonesia (Herdini *et al.*, 2024). Tingkat infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat bervariasi dari satu orang ke orang lain, karena dipengaruhi oleh faktor inang seperti genetika inang, gaya hidup, usia, infeksi sebelumnya, nutrisi, dan lingkungan. Kerentanan inang juga dipengaruhi oleh lingkungan sekitar yang mengganggu kemampuan tubuh untuk melawan infeksi bakteri (Soni *et al.*, 2024). Dalam praktik klinis, antibiotik merupakan terapi utama untuk menangani infeksi bakteri. Namun, penggunaan obat yang tidak sesuai (irasional) seperti digunakan dalam waktu yang singkat, dosis yang terlalu rendah, salah dalam pembuatan diagnosa, serta penggunaan antibiotik tanpa resep, hal ini menjadi faktor timbulnya masalah seperti kejadian resistensi (Tumundo *et al.*, 2024).

Global Research on Antimicrobial Resistance (GRAM) (2022), mencatat ada 7,7 juta kematian pada tahun 2019 yang terkait dengan 33 infeksi bakteri umum di dunia. Jumlah kematian yang tinggi karena infeksi bakteri secara signifikan diakibatkan oleh resistensi bakteri terhadap antibiotik. *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) mencatat di Indonesia pada tahun 2019, terdapat 34.500 kematian yang disebabkan oleh *Antimicrobial Resistance* (AMR) dan 13.380 kematian yang terkait dengan AMR. Indonesia memiliki angka kematian tertinggi ke-78 berdasarkan per 100.000 penduduk yang terkait dengan AMR dari 204 negara. Di Asia Tenggara, Indonesia menempati urutan tertinggi ke-5 di antara 13 negara. Jumlah kematian akibat AMR di Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan kematian akibat penyakit pencernaan, infeksi saluran pernapasan dan tuberkulosis, penyakit pernapasan kronis, infeksi saluran cerna, serta gangguan pada ibu dan bayi baru lahir (IHME, 2024).

Patogen penyebab infeksi yang perlu diwaspadai di Indonesia dengan jumlah kematian yang terkait dengan AMR, yakni *Escherichia coli* (26.900), *Staphylococcus aureus* (13.800), dan *Streptococcus pneumoniae* (12.200). Patogen prioritas tinggi lainnya dalam *Bacterial Priority Pathogens List World Health Organization* (WHO BPPL) adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* yang kebal terhadap antibiotik karena ancaman globalnya, terutama di tempat pelayanan kesehatan. Bakteri-bakteri ini umumnya menyebabkan infeksi peritoneum dan intra-abdomen, infeksi saluran pernapasan bagian bawah dan semua infeksi yang berhubungan dengan toraks, serta infeksi aliran darah (WHO, 2024). Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi ancaman global yang memicu pencarian alternatif antibakteri yang efektif dan berkelanjutan (Setyadi *et al.*, 2024).

Pemanfaatan bahan alami sebagai sumber senyawa antibakteri menjadi solusi untuk mengurangi penggunaan antibiotik sintetis dan mengatasi peningkatan resistensi bakteri. Eksplorasi sumber antibiotik dari senyawa aktif hasil ekstrak tumbuhan sedang gencar dilakukan. Struktur senyawa aktif pada tumbuhan lebih kompleks dari struktur kimia antibiotik sintetis, sehingga daya hambat terhadap bakteri patogen lebih tinggi (Amiliah, *et al.*, 2021). Senyawa antibiotik dari ekstrak tumbuhan berasal dari metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin,

polifenol, terpenoid, dan lain sebagainya. Senyawa-senyawa metabolit sekunder ini berguna bagi tumbuhan untuk mencegah serangan patogen bagi tumbuhan itu sendiri. Metabolit tumbuhan telah dikembangkan sebagai antibiotik pada mikroorganisme patogen dan diketahui bakteri patogen belum mampu mengembangkan resistensi terhadap senyawa-senyawa tersebut (Ami & Ashoumi, 2019).

Buah tin termasuk dalam tanaman yang dikembangkan sebagai solusi untuk masalah resistensi antibiotik. *F. carica* sebagai sumber alami yang kaya akan antioksidan dan aktivitas anti mikroba, memainkan peran penting dalam mencegah berbagai gangguan kesehatan (Shahrajabian *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan (Alshadi *et al.*, 2022) menunjukkan ekstrak etanol buah tin menghasilkan zona hambat sebesar 18, 16, 20 dan 17 mm terhadap masing-masing *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* dan *S. aureus*. Efek hasil ekstrak buah dibandingkan dengan hasil antibiotik yang digunakan, tercatat bahwa efektivitas hasil ekstrak sangat luar biasa. Sedangkan (Shafique *et al.*, 2021) melakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak buah tin pada masing-masing bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *S. aureus* menghasilkan zona hambat yang kuat sebesar 16 mm, 10 mm dan 8 mm. Kemudian pada penelitian (Salem & Fatimh, 2023) aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol daun *F. carica*, terhadap *P. aeruginosa* menunjukkan zona hambat sebesar 29 mm. Zona hambat ekstrak etanol menunjukkan 23 mm terhadap *E. coli*, dan zona hambat ekstrak akuades adalah 26 dan 21 terhadap masing-masing *P. aeruginosa* dan *E. coli*. Ekstrak etanolik, baik buah maupun daun, menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri uji. Hasil ini menunjukkan bahwa zat *F. carica* dengan aktivitas biologis tertinggi adalah zat dengan polaritas tinggi yang dilarutkan dalam pelarut yang paling polar sehingga dapat mengekstrak metabolit dengan baik (Brunal-Albonis *et al.*, 2022). Penelitian tersebut adalah bukti bahwa tanaman tin mengandung senyawa yang dapat digunakan sebagai antibiotik karena kemampuannya yang unggul dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Meskipun telah terjadi peningkatan penelitian yang berfokus pada senyawa bioaktif *F. carica* dan produk sampingannya, diperlukan lebih banyak bukti ilmiah dan publikasi data tentang kandungan senyawa bioaktif *F. carica* untuk

meningkatkan pemanfaatannya (Teruel-Andreu *et al.*, 2021). Oleh karena itu, diperlukan eksplorasi senyawa yang berkelanjutan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif buah tin. Identifikasi senyawa pada buah tin dapat dilakukan dengan metode *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS). Metode ini memungkinkan pemisahan dan identifikasi senyawa-senyawa kompleks dalam sampel dengan akurasi tinggi (Kesuma *et al.*, 2024).

Keuntungan menggunakan LC-MS, dapat menganalisis lebih luas berbagai komponen seperti senyawa termolabil dan termostabil dengan tingkat akurasi dan sensitivitas yang tinggi serta proses pengerjaan dan hasil yang cepat (Taupik *et al.*, 2020). Jika dibandingkan dengan HPLC hasil analisis hanya mampu memberikan informasi berdasarkan retensi waktu dan spektrum UV, yang sering kali tidak unik dan tidak memberikan kepastian identifikasi molekuler, sementara KLT hanya untuk skrining awal (Prihasti *et al.*, 2024). GC-MS dapat menganalisis senyawa gas atau volatil dengan berat molekul relatif kecil dan ketahanan panas relatif tinggi sehingga rentan terhadap senyawa tidak tahan panas, sedangkan LC-MS dapat menganalisis berbagai senyawa yang dapat larut dalam pelarut, termasuk glikosida aromatik, turunan terpenoid, dan turunan asam amino dan golongan-golongan metabolit sekunder tumbuhan lainnya (Sakauchi *et al.*, 2021). Dengan demikian, tidak diperlukan derivatisasi sampel, yang mengindikasikan bahwa rentang analit yang lebih luas dapat dideteksi (Ren *et al.*, 2018). Oleh karena itu, penelitian tentang eksplorasi senyawa bioaktif dari buah tin menggunakan LC-MS akan lebih efektif dalam memberikan informasi tambahan tentang senyawa bioaktif buah tin. Hasil informasi senyawa yang dimiliki dari *F. carica* dapat membantu pengembangan pemahaman komprehensif tentang metabolit sekunder *F. carica* yang sangat dibutuhkan untuk budidaya hortikultura, signifikansi komersial, dan potensi manfaat kesehatan terutama sebagai agen antibakteri alami (Saras, 2023).

1. 2. Identifikasi Masalah Penelitian

Identifikasi masalah yang dikaji pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Tingginya tingkat resistensi antibiotik mengharuskan pencarian alternatif sumber antibakteri yang lebih alami dan berkelanjutan.

2. Pentingnya lebih banyak bukti ilmiah dan publikasi data tentang informasi kandungan senyawa bioaktif dari buah tin (*F. carica*) untuk meningkatkan pemanfaatannya.
3. Masih terbatasnya penggunaan metode analisis senyawa dengan akurasi yang lebih tinggi akan memperlambat pemahaman mengenai senyawa bioaktif yang bertanggung jawab dalam aktivitas antibakteri.

1. 3. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup masalah pada penelitian ini meliputi pengujian aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap bakteri uji *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*, dengan pengukuran zona hambat sebagai indikator potensi antibakteri. Dilakukan identifikasi senyawa bioaktif dari ekstrak buah tin (*F. carica*) yang diperoleh melalui metode ekstraksi maserasi dan dianalisis menggunakan instrumen LC-MS.

1. 4. Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak buah tin (*F. carica*) memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*?
2. Apakah terdapat pengaruh konsentrasi ekstrak buah tin (*F. carica*) terhadap aktivitas bakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*?
3. Apakah eksplorasi senyawa dengan LC-MS berhasil mengidentifikasi senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri setelah dianalisis dengan *PubChem*?

1. 5. Batasan Masalah Penelitian

Batasan masalah pada penelitian ini adalah analisis ekstrak buah tin (*F. carica* L.) dengan mengeksplorasi senyawa bioaktif menggunakan metode LC-MS dan uji aktivitas antibakteri ekstrak terhadap bakteri uji. Penelitian ini tidak mencakup analisis mekanisme kerja tertentu dan hanya terbatas pada identifikasi senyawa dan pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*.

1. 6. Tujuan Penelitian

Tujuan yang akan dicapai dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui potensi aktivitas antibakteri ekstrak buah tin (*Ficus carica*) terhadap bakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*.
2. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak buah tin (*F. carica*) terhadap bakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*.
3. Untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif ekstrak buah tin (*F. carica*) yang memiliki aktivitas antibakteri.

1. 7. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut ini:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang kemampuan ekstrak buah tin (*F. carica* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri, yang dapat menjadi dasar pengembangan bahan alami sebagai agen antibakteri alternatif.
2. Hasil penelitian diharapkan memberikan data dan informasi ilmiah mengenai profil fitokimia, yang berpotensi dikembangkan menjadi produk farmasi berbahan alami.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi tambahan mengenai kandungan senyawa bioaktif yang dimiliki buah tin (*F. carica* L.) yang akan mendukung penelitian lebih lanjut tentang mekanisme kerja dan isolasi senyawa aktif.