

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan penyakit yang diderita oleh sebagian besar penduduk di negara berkembang. Infeksi umumnya disebabkan oleh bakteri (Afifah, 2017). Salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri adalah infeksi nosokomial atau yang disebut sebagai *Health care Associated Infection (HAIs)*. Infeksi nosokomial terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit paling tidak selama 72 jam dan pasien tersebut tidak menunjukkan gejala infeksi saat masuk rumah sakit. Salah satu contoh bakteri patogen yang menjadi penyebab utama infeksi nosokomial yaitu *Staphylococcus aureus* (Baharutan *et al.*, 2015; Dewi *et al.*, 2021; Rambiko, Fatmawali, 2016).

Bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dapat hidup dan berkembang pada manusia maupun hewan dan menyebabkan berbagai penyakit, termasuk infeksi kulit dan jaringan lunak hingga infeksi supuratif yang merusak jaringan tulang, organ pernafasan, dan jaringan kardiovaskuler (Grema *et al.*, 2015; Nuryah *et al.*, 2019). Bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan infeksi yang ditandai dengan adanya peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention*, saat ini *Staphylococcus aureus* menjadi ancaman serius karena terjadi resistensi terhadap antibiotik golongan *penicillin*, dan terhadap antibiotik golongan β -laktam lainnya sehingga menjadi strain *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Dewi *et al.*, 2021). *Vancomycin* merupakan *drug of choice* pada terapi MRSA, namun terapi *vancomycin* dilaporkan mengalami penurunan kepekaan serta memiliki efek samping berupa peningkatan *nephrotoxicity* dan *red man syndrome* (Daru, 2019; Dewi *et al.*, 2021). Berdasarkan hal tersebut diperlukannya pemilihan alternatif agen antibiotik lain untuk terapi MRSA.

Salah satu antibiotik yang efektif terhadap strain MRSA yaitu kloramfenikol. Kloramfenikol telah digunakan secara klinis pada tahun 1940-an untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif maupun gram negatif seperti

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella Typhi*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, dan *Neisseria meningitis* (Udo *et al.*, 2021). Kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat sintesis protein melalui pengikatan sub unit ribosom 50S. Pengikatan tersebut mengganggu aktivitas *peptidyl transferase* dan mencegah transfer asam amino ke rantai peptida sehingga secara langsung mencegah pembentukan protein bakteri (Dinos *et al.*, 2016; Jamilah, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Fayyaz *et al.* (2013) menunjukkan hasil yang baik pada pengujian secara *in vitro* antibiotik kloramfenikol tunggal terhadap kerentanan MRSA berdasarkan nilai MIC. Penelitian yang dilakukan oleh Meta *et al.* (2014) menjabarkan hasil uji resistensi bakteri MRSA terhadap beberapa antibiotik berdasarkan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) dimana salah satu antibiotik yaitu kloramfenikol menunjukkan hasil 100% sensitif terhadap MRSA. Namun menurut penelitian yang dilakukan oleh Udo *et al.*, (2021) menyebutkan bahwa sebanyak 130 isolat yang merupakan 7,8% dari isolat MRSA resisten terhadap kloramfenikol yang dibuktikan pada hasil MIC ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$. Penggunaan antibiotik tunggal tidak menimbulkan efek terapi yang maksimal sehingga saat ini banyak penelitian yang mengkombinasikan dua atau lebih agen antibakteri, diantaranya kombinasi bahan alam dan antibiotik guna mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Dalam hal ini, kombinasi antibiotik kloramfenikol dan bahan alam diduga dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pengkombinasian antibiotik kloramfenikol dengan bahan alam dapat menghasilkan beberapa keuntungan seperti peningkatan potensi, pengurangan dosis obat yang diperlukan dan meminimalkan resiko toksisitas, yang pada akhirnya membantu menghambat pertumbuhan bakteri yang telah resisten terhadap banyak obat. Mekanisme pasti bagaimana efek sinergis pengkombinasian bahan alam dengan antibiotik kloramfenikol belum diteliti dalam penelitian yang telah disebutkan diatas.

Bahan alam yang memiliki potensi sebagai antibakteri yaitu cengkeh. Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) merupakan pohon tropis yang termasuk kedalam suku *Myrtaceae* yang berasal dari daerah Indonesia bagian timur, yaitu kepulauan Maluku (Ouadi *et al.*, 2022). Cengkeh memiliki banyak manfaat, diantaranya adalah sebagai antioksidan, analgesik, antiseptik, antibakteri, dan

antijamur. Minyak yang terkandung dalam akar, batang, daun, dan bunga cengkeh mengandung senyawa aktif diantaranya eugenol, tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, dan fenol yang memiliki potensi sebagai antibakteri (Azizah *et al.*, 2018 ; Daru 2019). Kandungan eugenol dalam minyak cengkeh dapat membunuh beberapa bakteri termasuk bakteri yang resisten terhadap antibiotik seperti bakteri MRSA (Utami *et al.*, 2019). Eugenol pada minyak cengkeh merupakan salah satu senyawa golongan fenolik yang dapat mendisrupsi membran sitoplasma bakteri, kemudian mengganggu atau merusak kemampuan permeabilitas dinding sel bakteri (Hasanuddin & Salnus, 2020). Minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) juga dilaporkan sebagai agen yang paling kuat melawan bakteri patogen superinfektan seperti bakteri *Staphylococcus aureus* (Sohoo *et al.*, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yadav *et al.* (2015) konstituen utama minyak cengkeh yaitu eugenol (*4-allyl-2-methoxyphenol*) memiliki potensi sebagai antibakteri yang diuji secara *in vitro* menggunakan microplate 96 well pada bakteri MRSA dan MSSA, hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa sifat eugenol yang signifikan menyebabkan lisis bakteri dalam biofilm dan mengganggu pertumbuhan sel-sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap *methicillin*.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji potensi penggunaan kombinasi bahan alam dengan antibiotik terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Özkanca & Döşler (2022), pengujian aktivitas antibakteri pada kombinasi minyak cengkeh dengan antibiotik meropenem menghasilkan efek sinergis berdasarkan indeks FICI sebesar 0,375 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian lainnya oleh Alanazi *et al.* (2022) menyebutkan bahwa minyak cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri MRSA yang diujikan secara *in vitro*, dengan nilai MIC 1,25 µL/mL meskipun tidak ada interaksi yang diamati dengan kombinasi antibiotik imipenem. Penelitian lain yang dilakukan oleh Jafri & Ahmad, (2021) menunjukkan bahwa kombinasi minyak cengkeh dan antibiotik *vancomycin* menghasilkan interaksi *indifferent* dengan nilai FICI 0,75 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* strain MTCC3160.

Berdasarkan acuan penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa agen antibakteri kombinasi bahan alam dengan antibiotik memperoleh hasil yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan karakteristik dari kombinasi minyak cengkeh dengan antibiotik kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* yang dilihat berdasarkan nilai MIC dan indeks FIC yang diuji dengan metode *broth dilution*. Nilai indeks FIC menunjukkan karakteristik kombinasi dari dua senyawa atau lebih agen antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri, yang dapat bersifat *synergistic*, *additive*, *indifferent* atau *antagonistic* (Apridamayanti *et al.*, 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah kandungan pada minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) berdasarkan analisis dengan GC-MS?
2. Apakah kombinasi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) dan antibiotik kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)?
3. Bagaimanakah efek interaksi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) dan antibiotik kloramfenikol terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang dievaluasi berdasarkan nilai FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui kandungan senyawa kimia minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) yang dianalisis berdasarkan GC-MS.
2. Untuk mengetahui kombinasi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) dan antibiotik kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).
3. Untuk mengetahui efek interaksi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) dan antibiotik kloramfenikol terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang dievaluasi berdasarkan nilai FICI (*Fractional Inhibitory Concentration Index*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan farmasi bidang bahan alam mengenai senyawa kimia yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Merr & Perry) serta interaksi kombinasi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Merr & Perry) dan antibiotik kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna bagi masyarakat luas sebagai acuan dalam pemanfaatan minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry) sebagai antibakteri.