

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat atau *acne vulgaris* adalah penyakit yang sangat kompleks dengan unsur-unsur patogenesis yang melibatkan gangguan pada keratinisasi epidermis, sekresi androgen, fungsi sebacea, pertumbuhan bakteri, peradangan, dan kekebalan (Webster *and* Rawlings, 2007). Jerawat dapat menyebabkan gangguan fisik dan psikologis yang signifikan pada mereka yang terkena. Jerawat biasanya terdapat pada wajah, namun juga bisa ditemukan pada dada, punggung serta bahu (Goldberg *and* Berlin, 2012). *The Global Burden of Disease* memperkirakan bahwa prevalensi terjadinya jerawat adalah 9,4% dan menempati peringkat kedelapan sebagai penyakit yang paling umum terjadi di seluruh dunia (Tan *and* Bhate, 2015). Jerawat paling umum terjadi selama masa remaja yang mempengaruhi lebih dari 80% remaja. Jerawat juga menjadi lebih umum di masa dewasa dengan 64% dari mereka yang berusia 20-an dan 43% dari mereka yang berusia 30-an menderita kondisi tersebut dan dengan tingkat prevalensi yang lebih tinggi pada wanita dewasa daripada pria. Jerawat terjadi karena adanya infeksi berupa peradangan yang terjadi pada lapisan pilosebaceus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin (Pariury *et al.*, 2021). Terjadinya jerawat diawali dengan pembentukan mikrokomedo yang merupakan prekursor komedo, papula, dan pustula. Hal ini didorong oleh peningkatan produksi sebum karena stimulasi kelenjar sebacea dan korneosit folikel khususnya oleh androgen yang biasanya ada pada sekitar masa pubertas. Terdapat banyak faktor penyebab jerawat salah satunya adalah kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) (Gollnick, 2015).

Cutibacterium acne merupakan bakteri anaerob Gram positif berbentuk batang yang berada pada kulit manusia bersama dengan *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, dan *Pseudomonas* spp. *Cutibacterium acnes* termasuk kedalam anggota genus *Propionibacterium* yang memfermentasi laktosa menjadi asam propionat dalam kondisi anaerobik. *Cutibacterium acnes* merupakan bakteri komensal namun dapat menyebabkan infeksi oportunistik (Achermann *et al.*, 2014). Jumlah *Cutibacterium acne* meningkat selama pubertas dengan sekresi sebum dan akan meningkat hingga usia 25 dan konstan selama usia menengah dan menurun setelah usia 70 tahun (Sardana, 2015). *Cutibacterium acne* dapat meningkatkan sekresi sebum dan menyebabkan peradangan. *Cutibacterium acne* mensekresi enzim dan faktor kemotaksis yang berperan dalam inisiasi dan menyebabkan respon inflamasi lokal, serta merangsang monosit untuk menghasilkan sitokin proinflamasi. (Li *et al.*, 2017; Zouboulis *et al.*, 2014).

Cutibacterium acne dapat membentuk biofilm. Biofilm adalah proses umum dari sebagian besar bakteri di mana bakteri menempel dan tumbuh secara *irreversible* pada permukaan dan menghasilkan polimer ekstraseluler yang memfasilitasi perlekatan dan pembentukan matriks. Bakteri dalam biofilm mengekspresikan gen resistensi spesifik dan gen yang meningkatkan virulensi seperti lipase bakteri. Biofilm diatur oleh sistem komunikasi bakteri yang disebut *quorum sensing* (QS) yang memungkinkan bakteri memproduksi dan mengkoordinasikan perilaku dan ekspresi gen. QS dan biofilm memungkinkan respons regulasi gen bakteri yang cepat terhadap perubahan lingkungan seperti kelebihan nutrisi atau perubahan tekanan oksigen (Pledwig, Melnik and Chen, 2019). Biofilm dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik sehingga konsentrasi antibiotik yang biasanya digunakan tidak efektif dalam mengatasi populasi biofilm. Selain itu, peningkatan resistensi ini juga memungkinkan biofilm

untuk bertahan hidup di berbagai lingkungan dan infeksi bertahan setelah pengobatan sehingga perlu dilakukannya penghambatan pertumbuhan biofilm. Penghambatan biofilm dapat dilakukan dengan pengendalian, pencegahan bakteri masuk sel adhesi, pengurangan produksi polisakarida, dan perlu adanya gangguan komunikasi antar sel yang terlibat dalam pembentukan biofilm (Pace, Rupp *and* Finch, 2006; Zouboulis *et al.*, 2014).

Resistensi merupakan salah satu ancaman global terbesar abad ke-21. Resistensi terhadap antibiotik terjadi ketika mikroorganisme mampu tumbuh atau bertahan hidup dengan adanya konsentrasi antibiotik yang biasanya cukup untuk menghambat atau membunuh organisme dari spesies yang sama (Sabtu, Enoch *and* Brown, 2015). Peningkatan resistensi yang berkelanjutan dapat menyebabkan lebih sedikit pilihan pengobatan untuk pasien dan menghadapi lebih banyak infeksi berat yang membutuhkan perawatan yang lebih ekstensif dan perjalanan penyakit yang lebih lama (Reygaert, 2018). Selain menggunakan antibiotik, pengobatan pada jerawat juga dapat menggunakan benzoil peroksida, asam azelat dan retinoid. Namun obat-obat tersebut dapat menyebabkan efek samping dalam penggunaannya, seperti iritasi sehingga penggunaan antibiotik adalah pilihan pertama dalam pengobatan jerawat dan harus ditinjau kembali agar membatasi perkembangan resistensi. Kondisi inilah yang mendorong untuk dilakukannya pengembangan penelitian antibakteri alami terhadap tumbuhan yang ada (Dermawan, Pratiwi *and* Kusharyanti, 2015).

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional dinilai memiliki efek samping yang lebih kecil dan harganya lebih terjangkau dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, selain itu bahan bakunya juga mudah diperoleh (Apriani, Amaliawati, dan Kurniati, 2014). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah bawang. Ada sekitar 500 spesies bawang, diantaranya adalah bawang merah (*Allium*

ascalonicum), bawang putih (*Allium sativum*), dan daun bawang (*Allium schoenoprasum*) (Nicastro, Ross and Milner, 2015). Aktivitas antimikroba spesies *Allium* telah lama dikenali, diantaranya bawang merah dan bawang putih (Kyung, 2011). Bawang merah mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, minyak atsiri, kaemferol, flavon glikosida, fluoroglusin, dihidroaloin, sikloaloin, metialin, kuersetin, polifenol, sulfur. Bahkan, kandungan polifenol, flavonoid, flavonol, dan tanin pada bawang merah lebih tinggi dibandingkan dengan anggota bawang lainnya. Selain alisin, bawang merah juga mengandung alin dan pektin yang dapat menghambat dan mengendalikan pertumbuhan bakteri, serta kuersetin yang dapat berpotensi sebagai antibakteri (Hasibuan, Edrianto dan Purba; 2020; Octaviani, Fadhli dan Yuneistya, 2019).

Sejauh ini terdapat beberapa literatur yang mencantumkan aktivitas antibakteri ekstrak bawang merah terhadap beberapa bakteri, salah satunya penelitian yang dilakukan oleh Saenthaweesuk *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol bawang merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif *Staphylococcus epidermis* dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) sebesar 5 mg/ml dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) sebesar 100 mg/ml dan *Bacillus subtilis* dengan KBM sebesar 25 mg/ml. Selain itu, ekstrak bawang merah juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus viridian* serta *Staphylococcus aureus* (Roza, Kornialia dan Edrizal, 2017; Simaremare, 2017). Pada penelitian yang dilakukan Sa`adah, Supomo dan Musaenah (2020) yang menunjukkan ekstrak air kulit bawang merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* pada konsentrasi ekstrak 5%, 10%, 20%, dan 40% dengan DHP secara berurutan sebesar 12,8 mm, 13mm, 14,33 mm dan 15,50 mm, sedangkan menurut Tutik, Feladita dan Evaliana (2021) kulit bawang merah dapat menghambat *Cutibacterium*

acnes pada konsentrasi 5%. Pada penelitian Octaviani (2022) menunjukkan umbi bawang merah mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan terpenoid. Pada penelitian Hasibuan, Edrianto dan Purba (2020) menunjukkan umbi bawang merah mengandung flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid, sedangkan pada penelitian Fajrian, Kiromah, dan Rahayu (2020) menunjukkan bahwa umbi bawang merah mengandung flavonoid, saponin, fenol, dan terpenoid. Fenol merupakan senyawa yang diyakini memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja dengan mengganggu komponen peptidoglikan pada dinding sel bakteri Gram positif. (Hidayah, Mustikaningtyas dan Bintari, 2017). Selain fenol, golongan senyawa alkaloid dan saponin juga diyakini memiliki aktivitas antibakteri. Alkaloid dapat mengganggu metabolisme sel bakteri melalui perubahan susunan asam amino sehingga pertumbuhan bakteri menjadi terhambat, sedangkan mekanisme antibakteri saponin adalah dengan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran (Minasari, Amelia dan Tinambunan, 2016). Berdasarkan latar belakang tersebut dan belum adanya laporan mengenai aktivitas antibiofilm ekstrak etanol bawang merah terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antibiofilm ekstrak etanol bawang merah terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*.

Tahapan penelitian dimulai dengan ekstraksi bawang merah dengan menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 96%. Maserat yang diperoleh, diuapkan dengan penangas air pada suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental yang selanjutnya akan distandarisasi dan digunakan untuk uji antibiofilm terhadap *Cutibacterium acnes*. Uji antibiofilm dilakukan dengan menggunakan *microplate* dan menggunakan klindamisin sebagai antibiotik pembanding. Konsentrasi yang diuji adalah 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%, 0,78%, 0,39%, 0,19%, dan

0,09%. Hasil uji diamati dengan menggunakan Kristal violet 1% dan dibaca serapan absorbansinya dengan menggunakan *microplate reader* dan dihitung persentase hambat biofilm. Selanjutnya dilanjutkan dilakukan uji bioautografi dengan metode bioautografi kontak. Uji bioautografi dilakukan dengan cara meletakkan lempengan kromatogram yang telah ditotolkan dengan ekstrak kedalam suspensi bakteri dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C, setelah itu diamati daerah jernih yang dihasilkan dan plat disemprotkan penampak noda untuk mengetahui kandungan senyawa dalam ekstrak yang memiliki daya antibakteri.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol bawang merah memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *Cutibacterium acnes*?
2. Apa golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol bawang merah yang memberikan aktivitas antimikroba?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh informasi kemampuan ekstrak etanol bawang merah sebagai antibiofilm terhadap *Cutibacterium acnes*.
2. Mengetahui golongan senyawa yang terkandung pada ekstrak etanol bawang merah yang memberikan aktivitas antimikroba.

1.4 Hipotesa

1. Ekstrak etanol bawang merah memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*.

2. Golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol bawang merah yang memberikan aktivitas antimikroba adalah golongan senyawa fenol, alkaloid dan saponin.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian diharapkan dapat memberikan informasi untuk pemanfaatan ekstrak etanol bawang merah sebagai antibiofilm terhadap *Cutibacterium acnes*, serta untuk menjelaskan golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol bawang merah yang memberikan aktivitas antimikroba. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi sarana dalam pengembangan bahan alam terutama bawang merah sebagai pengobatan jerawat.