

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, parasit atau fungi. Infeksi bisa terjadi dengan atau tanpa gejala klinik, dimana penyakit ini dapat menyebar secara langsung ataupun tidak langsung dari satu orang ke orang lain (Kemenkes RI, 2017). Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan, baik di negara yang masih berkembang maupun di negara yang sudah maju. Kondisi lingkungan tempat tinggal berpengaruh terhadap penyakit infeksi, dimana kondisi lingkungan yang kurang baik, kumuh dan padat penduduk yang tinggi, akan mempengaruhi kesehatan masyarakat serta menjadi faktor resiko utama terjadinya penularan infeksi. Infeksi sulit diobati karena kurangnya keefektifan dari suatu antibiotik. Salah satu penyebab infeksi adalah bakteri, di antaranya adalah bakteri *Staphylococcus aureus* (Todar, 2012).

Kehidupan manusia tidak lepas dari makhluk hidup lain, seperti tumbuhan, hewan dan mikroorganisme. Mikroorganisme terdapat di sekitar kita. Di lingkungan tanah, di udara, di dalam air, di sekitar kita, bahkan pada mulut, hidung, di dalam perut, di dalam jaringan tubuh kita (kulit dan selaput lendir) dijumpai berbagai mikroorganisme. Mikroorganisme sangat erat kaitannya dengan kehidupan sehari-hari. Meskipun tak kasat mata, mikroorganisme dapat bersifat merugikan bagi manusia tetapi juga dapat bermanfaat untuk mikroba tertentu. Mikroba yang merugikan disebut sebagai mikroba patogen, dimana mikroba patogen merupakan organisme atau mikroorganisme yang menyebabkan penyakit pada organisme lain. Kemampuan patogen untuk menyebabkan penyakit disebut dengan

patogenitas. Mikroba yang secara alami ada pada tubuh manusia pada keadaan sehat disebut flora normal. Flora normal yang terdapat pada tubuh manusia kebanyakan merupakan jenis bakteri. Namun beberapa virus, jamur, dan protozoa juga dapat ditemukan pada orang sehat.

Sudah berabad-abad tanaman telah dijadikan sebagai sumber senyawa bioaktif obat untuk beragam jenis penyakit. Pada tanaman terdapat mikroorganisme yang telah terbukti dapat menghasilkan suatu bahan dan produk yang telah terbukti dapat menghasilkan suatu senyawa yang bersifat patogen atau memberikan potensi terapeutik yang tinggi (Subbulakshmi *et al.*, 2012). Mikroba dapat memberi keuntungan bagi mikroorganisme lain yang biasa disebut sebagai endofit (González-Teuber, 2016). Senyawa-senyawa yang bersumber dari tanaman obat atau fungi endofit yang hidup bersimbiosis pada jaringan tanaman obat jika diisolasi dapat menghasilkan senyawa antibiotik baru, dimana dapat membantu dalam penyembuhan penyakit (Kanerla and Chanda, 2012).

Fungi endofit adalah kelompok endosimbiotik fungi yang berkoloni pada tanaman dan mikroorganisme yang hidup pada semua jaringan tanaman yang sehat (akar, buah, batang, biji, dan daun) tanpa menyebabkan penyakit pada tanaman tersebut (Sudha *et al.*, 2016). Fungi endofit merupakan mikroba hidup yang bersimbiosis saling menguntungkan dengan tanaman inangnya dan bersama-sama dapat menghasilkan metabolit sekunder sebagai senyawa bioaktif potensial untuk dikembangkan menjadi agen antimikroba, antiserangga, antikanker bahkan sebagai biokontrol di bidang pertanian (Gouda *et al.*, 2016; Potshangbam *et al.*, 2017). Jamur endofit berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif seperti *taxol* (antikanker), *podophyllotoxin* (antitumor), *diorthothrome A* dan *diorthothrome B* (antimalaria), dan *Cytochalasin H* (antibakteri) (Zhao *et al.*, 2010; Calcul *et al.*, 2013; Deshmukh *et al.*, 2018).

Antimikroba merupakan obat yang digunakan untuk memberantas infeksi mikroba pada manusia maupun hewan. Antimikroba terbagi menjadi dua jenis yaitu yang membunuh bakteri atau kapang (bakterisidal atau fungisidal) dan yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri atau kapang (bakteriostatik atau fungistatik) (Zheng *et al.*, 2013). Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi bakteri pada manusia. Zat antibiotik merupakan zat yang dapat menghambat bahkan membunuh mikroorganisme patogen, tetapi pemakaian antibiotik ternyata dapat menimbulkan masalah baru karena sifatnya yang tidak ramah lingkungan. Zat-zat antibiotik yang digunakan secara tidak tepat dapat meningkatkan resistensi terhadap mikroorganisme yang ingin ditanggulangi sehingga semakin tidak potensial atau dosis yang digunakan akan terus meningkat. (Soemardiharjo, 1999). Diperlukan pengembangan antibiotik baru agar dapat digunakan untuk pengobatan terhadap bakteri yang sudah resisten pada antibiotik sebelumnya atau yang tidak sesuai dengan antibiotik yang sudah ada. Resistensi antimikroba dapat berdampak buruk pada kehidupan manusia bahkan dapat berdampak pada perekonomian jika tidak ditangani secara serius (WHO, 2020). Resistensi terhadap antibiotik diawali dengan penggunaan antibiotik yang tidak sampai habis sehingga menyebabkan bakteri tidak mati secara keseluruhan dan masih ada yang bertahan hidup, dimana bakteri yang masih bertahan hidup tersebut dapat menghasilkan bakteri baru yang resisten melalui tiga mekanisme, yakni transformasi, konjugasi dan transduksi (Bennett, 2008).

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis. Infeksi terhadap bakteri ini sering terjadi baik di komunitas maupun di rumah sakit, dimana pengobatannya masih sulit untuk ditangani karena munculnya strain yang resisten terhadap banyak obat seperti MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).

MRSA terjadi sebagai patogen yang serius baik di rumah sakit maupun di komunitas. Strain MRSA cenderung resisten terhadap methicillin, nafcillin, oxacillin, dan cephalosporins. Bakteri ini dapat dijumpai pada lingkungan dan juga pada flora normal manusia. Pada umumnya *Staphylococcus aureus* ditemukan pada kulit dan selaput lendir (paling sering daerah hidung) dari individu yang sehat, biasanya tidak menyebabkan infeksi pada kulit yang sehat, jika dibiarkan memasuki aliran darah atau jaringan internal, bakteri ini dapat menyebabkan berbagai infeksi yang dapat berpotensi serius (Tracey, 2017). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang berwarna ungu dengan pewarnaan Gram dan berbentuk kokus yang cenderung tersusun dalam kelompok seperti buah anggur. Pada media, koloninya sering berwarna emas atau kuning dan tumbuh secara aerobik maupun anaerobik (fakultatif) dan pada suhu antara 10°C - 46°C. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling umum terjadi pada manusia dan merupakan penyebab dari berbagai infeksi pada manusia, serta merupakan bakteri yang sering terkait dengan kematian daripada bakteri patogen yang lainnya. Pengobatan untuk infeksi bakteri ini tergantung pada jenis infeksi serta ada atau tidaknya strain yang resistan terhadap antibiotik, sehingga untuk terapi antimikroba diperlukan, durasi dan cara terapi yang bergantung pada jenis infeksi serta faktor lainnya (Wyllie *et al.*, 2006).

Komponen-komponen alami yang diperoleh dari limbah pertanian dan produk sampingan dapat menjadi sumber alternatif untuk bahan berbasis bio dan fungsional. Contohnya seperti kulit jeruk bali dianggap sebagai produk sampingan dari pengolahan agroindustri atau konsumsi buah itu sendiri. Pemanfaatan kulit jeruk bali dapat menjadi sarana dalam mengurangi sampah organik. Selain itu, kulit jeruk bali dikenal karena fungsinya yang bernilai tinggi bagi kesehatan manusia. *Citrus maxima* umumnya dikenal

sebagai Pomelo adalah salah satu spesies jeruk, dengan keluarga Rutaceae, tumbuh dan berkembang secara luas di daerah tropis dan iklim subtropis di Asia Tenggara, seperti Indonesia, Taiwan, Cina, India dan Filipina (Thielen *et al.*, 2013). *C. maxima* tergolong dalam jenis pohon berukuran sedang, daunnya berbau dan tangkai daunnya bersayap. Bunganya biseksual dan aroma manis serta buahnya bulat dan ukuran besar (Abirami *et al.*, 2013). *C. maxima* telah banyak digunakan untuk banyak penyakit dengan obat-obatan tradisional. Rebusan daun panas jeruk bali dapat digunakan untuk mengobati bengkak dan bisul. Jus buahnya dapat digunakan sebagai obat penurun panas. Bijinya digunakan untuk mengobati batuk, dispepsia dan sakit pinggang. Buahnya dapat digunakan untuk mengobati batuk, demam, penyakit jantung, kanker dan gangguan gastrointestinal (Kalidhar dan Kaur, 2013). Kulit jeruk bali mengandung fitokimia, seperti fenol, tanin, saponin dan flavonoid sebagai senyawa bioaktif (Barrion *et al.*, 2014). Kandungan flavonoid dalam jeruk lebih berlimpah di kulitnya daripada di bagian yang lainnya. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit yang penting dan memiliki peranan sebagai aktivitas antimikroba dan antioksidan (Akroum *et al.*, 2010; Arokiyaraj *et al.*, 2018; Zengin *et al.*, 2011).

Wana, N *et al.* (2019) telah melakukan penelitian terhadap ekstrak pektin dari kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) sebagai antimikroba. Kulit buah jeruk bali yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan belender dan ditimbang sebanyak 5 gram. Kemudian penambahan aquades sebanyak 100 ml, dan ditambahkan pelarut asam klorida (HCl) 0,5 N, sampai pH larutan yang sudah ditentukan (1,5 dan 2,5). Selanjutnya dipanaskan lalu ekstrak disaring dengan menggunakan saringan dan diperas untuk memisahkan filtrat dari ampasnya. Filtrat didinginkan sampai dengan suhu kamar kemudian dilakukan pengendapan pektin dengan menambahkan etanol 96%. Pengeringan pektin basah hasil cucian dilakukan dalam oven

pada suhu 50°C selama 3 hari. Tepung pektin diperoleh dengan memblender pektin kering kemudian dilakukan pengayakan. Hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa adanya golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak pektin dari kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*), seperti flavonoid, saponin, dan tannin. Ekstraksi pektin kulit buah jeruk bali dilakukan uji aktivitas antimikroba dengan konsentrasi 0,5%, 0,75%, dan 1%. Pengujian ini menggunakan metode difusi *paper disc* (kertas cakram) dengan ukuran kertas cakram 6 mm, yang dapat diamati dengan melihat diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram dan diukur menggunakan jangka sorong. Mikroba uji yang digunakan yaitu bakteri Gram positif (*Staphylococcus aureus*), bakteri Gram negatif (*Escherichia coli*), dan jamur (*Candida albicans*). Kontrol positif yang digunakan sebagai pembanding yaitu untuk bakteri adalah tetrasiklin sedangkan untuk jamur menggunakan nystatin dan untuk kontrol negatif menggunakan *aquades* steril. Hasil pengujian antimikroba menunjukkan bahwa ekstrak pektin dari kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki aktivitas antibakteri dengan adanya peningkatan konsentrasi larutan ekstrak uji, namun tidak memiliki aktivitas antijamur dengan tidak terbentuknya zona hambat di sekitar kertas cakram. Hasil pengujian aktivitas antijamur dari ekstrak pektin kulit buah jeruk bali terhadap *Candida albicans* dapat dilihat bahwa kontrol negatif, ekstrak pektin 0,5%, 0,75%, dan 1% tidak menunjukkan adanya aktivitas antijamur dengan tidak bertambahnya ukuran diameter dari kertas cakram (Wana and Pagarra, 2019).

Pada penelitian ini akan dilakukan isolasi terhadap fungi endofit dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dengan harapan fungi yang diisolasi dapat mempunyai aktivitas antibakteri seperti ekstraknya. Kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dipilih karena mengandung senyawa antibakteri. Kelebihan penggunaan mikroorganisme endofit yaitu hanya membutuhkan sedikit

bagian tanaman (Prihatiningtyas dan Wahyuningsih, 2006), sehingga tidak perlu menggunakan bagian tanaman dengan jumlah yang besar. Fungi endofit yang tumbuh akan diisolasi kemudian diuji aktivitas antibakterinya pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini tidak digunakan kontrol positif karena hanya dilakukan skrinning aktivitas antibakteri dan fungsi yang memiliki aktivitas antibakteri akan menghasilkan daerah jernih pada sekitar fungi sebagai daerah hambatan pertumbuhan (DHP) diamati dan dihitung rasio hambatannya.

Pada penelitian ini akan dilakukan isolasi dan karakterisasi fungi endofit dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Uji aktivitas antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi, dengan harapan fungi endofit yang diisolasi menghasilkan metabolit sekunder yang dapat berdifusi pada lempengan agar sehingga menghambat pertumbuhan bakteri uji. Aktivitas antibakteri tersebut dapat dilihat dari rasio penghambatan pertumbuhan dengan membandingkan Daerah Hambatan Pertumbuhan (DHP) dengan diameter fungi (Kumala, 2014).

## **1.2 Perumusan Masalah**

1. Apakah fungi endofit dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)?
2. Apakah fungi endofit yang diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana karakteristik fungi endofit yang dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah fungi endofit dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*).
2. Untuk mengetahui apakah fungi endofit yang diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
3. Untuk mengetahui karakteristik fungi endofit yang dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*).

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Fungi endofit dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*).
2. Fungi endofit yang diisolasi dari daun kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
3. Karakteristik fungi endofit yang dapat diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*).

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Pada penelitian ini diharapkan fungi endofit yang diisolasi dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki aktivitas antibakteri dapat menjadi alternatif pengobatan infeksi, terutama yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Pemanfaatan fungi endofit dari tanaman sebagai sumber senyawa obat juga dapat mengurangi penggunaan tanaman dalam jumlah besar untuk diambil metabolit sekundernya.