

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tifoid merupakan infeksi bakteri global dengan gejala utama adalah demam samar pada awal gejala. Dari hari ke hari intensitas demam semakin tinggi disertai gejala lain seperti sakit kepala diarea frontal, nyeri otot, pegal-pegal, insomnia, mual dan muntah (Kemenkes, 2006). Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit ini dapat menular dari konsumsi air, susu, makanan, buah-buahan, dan sayuran yang terkontaminasi oleh bakteri. Penyakit tifoid ini juga bisa ditularkan oleh orang yang sehat dan dari mengonsumsi makanan secara bergantian dengan orang yang membawa kontaminasi. Bakteri juga dapat dibawa secara mekanis dari feses ke makanan oleh lalat. Hewan reptil seperti ular, kura-kura, kadal, dan umumnya hewan peliharaan domestik dikaitkan mengenai penularan *Salmonella sp* (De Jong, *et al.*, 2005). Demam tifoid terdapat diseluruh dunia, dan prevalensinya tinggi di negara berkembang, khususnya di daerah tropis. Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemis serta banyak ditemukan di kota besar. Insiden demam tifoid di Indonesia berkisar 350-810 per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2006) prevalensi penyakit ini di Indonesia sebesar 1,6% dan menduduki urutan ke-5 penyakit menular yang terjadi di semua umur, yaitu sebesar 6,0% serta menduduki urutan ke-15 dalam

penyebab kematian di semua umur, yaitu sebesar 1,6% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2008)

Salmonella typhi merupakan bakteri Gram negatif yang tergolong dalam keluarga *Enterobacteriaceae* (Brooks, *et al.*, 2010). Tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat aerob dan anerob fakultatif. Memiliki ukuran berkisar antara 0,7-1,5 X 2-5µm (Cita, 2011). Suhu optimum untuk pertumbuhan adalah 37°C dengan pH antara 6–8. Bakteri ini dapat bertahan hidup hingga beberapa minggu dialam bebas seperti didalam air, es, sampah dan debu. Bakteri ini secara serologis positif untuk antigen polisakarida Antigen Somatik (O), Antigen Flagel (H), dan Antigen Kapsul (Vi) (Kemenkes, 2006). *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida dan dianggap berperan penting patogenesis demam tifoid. Endotoksin bersifat pirogenik serta dapat memperbesar reaksi peradangan yang dimana bakteri *Salmonella* berkembang biak. *Salmonella* menginvasi sel epitel secara *in vitro* dalam proses endositosis yang dimediasi oleh bakteri. Stimulator yang kuat untuk memproduksi sitokin oleh sel-sel makrofag dan sel leukosit pada jaringan yang meradang. Sitokin ini merupakan mediator untuk timbulnya demam dan gejala toksemia (*proinflammatory*). Dikarenakan bakteri *Salmonella* yang bersifat intraseluler sehingga pada sistem sekresi yang memberikan protein pada bakteri ke dalam sel inang, dan beberapa protein efektor yang menginduksi perubahan dalam sel inang dan meningkatkan penyerapan bakteri sehingga hampir seluruh bagian tubuh terserang

dan pada jaringan yang terinfeksi dapat timbul fokal infeksi (House, *et al.*, 2001).

Antibiotik adalah terapi awal pada pengobatan penyakit tifoid yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Antibiotik yang sering digunakan adalah Klorampenikol, digunakan pada tahun 1948 (Steinberg, *et al.*, 1989) dan terapi pilihan sampai tiga dekade yaitu Ampisilin dan Trimetoprim-Sulfametoksazol yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Butler, *et al.*, 1982). Laporan pertama mengenai resistensi *Salmonella thypi* terhadap kloramfenikol pada tahun 1974 (Anderson dan Smith, 1972), dua puluh tahun kemudian dilaporkan kembali resistensi *Salmonella thypi* terhadap Kloramfenikol, Ampisili, dan Trimetoprim-Sulfametoksazol, atau yang biasa dikenal sebagai MDR (*Multiple Drug Resistance*) *Salmonella thypi* (Crump dan Mintz, 2010). Peningkatan resistensi *Salmonella typhi* terhadap terapi lini kedua yaitu Sefalosporin, generasi ke-3 dan golongan kuinolon (Dolecek, *et al.*, 2008). Resistensi sendiri telah menjadi permasalahan global dari waktu ke waktu. Penggunaan antibiotik untuk mengobati penyakit karena infeksi bakteri dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan masalah. Masalah tersebut berkaitan dengan efek toksik dari obat, residu obat, dan pengembangan mikroba resisten. Informasi mengenai tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik sangat penting untuk menentukan kebijakan dalam penanggulangan penyakit yang efektif dan efisien (Affiku, 2011).

Senyawa antibakteri baru yang belum mengalami resistensi menjadi solusi alternatif untuk mengatasi permasalahan resistensi

ini. Senyawa antibakteri tersebut dapat diperoleh dari tanaman, dimana tanaman memiliki kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang memiliki daya antibakteri adalah buah nanas (*Ananas comosus*) (Abdulrahman Ali, 2015). Buah nanas banyak ditemukan di daerah tropis seperti Kosta Rika, Indonesia, dan Thailand. Banyaknya nanas yang setiap negara hasilkan memiliki permasalahan terhadap limbah yang dihasilkan dari pengolahan buah nanas tersebut (Addina dan Lavulva, 2020). Buah nanas merupakan famili dari Bromeliaceae, sehingga pada seluruh bagian nanas terakumulasi enzim bromelin. Seperti pada limbah nanas (Kulit, Bonggol, dan Mahkota) juga terdapat enzim bromelin (Umesh Hebbar, *et al.*, 2008).

Menurut Kaushik dan Kundu (2018), pada buah nanas mengandung berbagai macam senyawa metabolit seperti flavonoid, fenol, tanin, alkaloid, dan saponin yang diindikasikan sebagai antioksidan dan antibakteri. Pada penelitian yang dilakukan menunjukkan hasil bahwa ekstrak buah nanas kaya akan polifenol dapat memberikan sumber antioksidan dan antibakteri yang baik. Selain dalam buah nanas yang mengandung senyawa metabolit, limbah nanas juga bisa menjadi sumber yang berharga dari senyawa bioaktif penting yang memiliki banyak manfaat untuk aplikasi terapeutik, termasuk sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Juga digunakan sebagai alternatif lain dalam mengatasi permasalahan resistensi dari antibiotik.

Contoh limbah nanas yang dapat digunakan adalah bagian mahkota dari buah nanas. Pada mahkota buah nanas ini terkandung

senyawa metabolit saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid dan steroid dalam ekstraksi mahkota buah nanas dengan pelarut akuades dan etanol (Khoiroh, *et al.*, 2022). Proses ekstraksi mahkota buah nanas ini dimaserasi dengan pelarut etanol 96% (Menggunakan pelarut etanol 96% dikarenakan alkohol 70% yang lebih banyak kandungan airnya sehingga akan sulit untuk menguapkan pelarut dan akan memakan waktu yang lama. Sehingga saat proses ekstraksi dipilih menggunakan alkohol 96% diharapkan pelarut akan cepat menguap karena kandungan alkohol nya yang lebih banyak) dengan rasio 1:10. Larutan tersebut dimaserasi selama 24 jam pada suhu kamar. Dan akan dilakukan remaserasi sebanyak 1-3 kali dan dilanjutkan dengan menampung filtrat dan dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental. Setelah didapatkan ekstrak kental aktivitas antimikroba diuji menggunakan metode difusi sumuran.

Menurut penelitian yang dilakukan Enyanwu *et al* (2019), menggunakan pelarut metanol pada ekstraksi kulit buah nanas dengan konsentrasi 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100mg/ml. Dengan melakukan uji aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Salmonella typhi* dengan metode difusi dan pada konsentrasi 12,5mg/ml mulai terlihat zona jernih pada DHP. Dan didapatkan DHP terbesar pada *Staphylococcus aureus* konsentrasi 50mg/ml (± 15 mm); *Pseudomonas aeruginosa* konsentrasi 50mg/ml (± 13 mm); dan *Salmonella typhi* konsentrasi 100mg/ml ($\pm 14,7$ mm). Dengan menggunakan kontrol positif kloramfenikol dan didapatkan DHP

terbesar pada *Salmonella typhi* sebesar 26mm (Enyanwu, *et al.*, 2019)

Dari hasil penelitian tersebut, maka konsentrasi yang akan digunakan adalah 12,5%; 25%; dan 50%. Dilihat dari konsentrasi minimal yang dapat menghambat pada penelitian terkait yaitu 12,5mg/ml dan digunakan maksimal 50% dikarenakan hasil dari ekstrak kental apabila konsentrasi diatas 50% akan sulit untuk dilarutkan dan dilakukan pengenceran. Hasil uji aktivitas antibakteri dilihat pada daerah jernih disekitar cakram dan diukur Daerah Hambat Pertumbuhannya (DHP) dengan menggunakan jangka sorong. Kontrol positif yang akan digunakan adalah Kloramfenikol dikarenakan Kloramfenikol digunakan sebagai antibiotik alternatif penyembuhan pada demam tifoid (Dolecek, *et al.*, 2008). Kontrol negatif yang digunakan adalah akuades steril, selanjutnya dilakukan skrinning golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak mahkota buah nanas menggunakan kromatografi lapis tipis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol mahkota buah nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*?
2. Apa golongan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol mahkota buah nanas?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah ekstrak etanol mahkota buah nanas memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*.
2. Mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol mahkota buah nanas.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak etanol mahkota buah nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi*.
2. Ekstrak etanol mahkota buah nanas mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenol, tanin, saponin, alkaloid, triterpenoid dan steroid.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan dan pengetahuan terhadap golongan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol mahkota buah nanas yang diduga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dan diharapkan dikemudian hari dapat dikembangkan sebagai alternatif obat dalam menangani kasus infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*.