

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Dalam dunia kesehatan tepatnya dalam perawatan medis di rumah sakit, hal yang tidak dihindari oleh tenaga kesehatan dan pasien adalah infeksi. Semaksimal apapun pemerintah dan tenaga medis meminimalisir terjadinya infeksi nosokomial kepada pasien, keluarga pasien, maupun pekerja di rumah sakit, hal ini tetap ada kemungkinan untuk seseorang tersebut akan terinfeksi (Diantoro & Rizal, 2021).

Infeksi nosokomial sendiri merupakan suatu infeksi yang didapatkan seseorang dari lingkungan rumah sakit karena rumah sakit sendiri adalah tempat di mana semua penyakit berkumpul. Walaupun infeksi nosokomial tidak menjadi faktor penyebab kematian secara langsung, secara umum infeksi nosokomial menjadi perhatian yang sangat penting karena berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas (Nasution, 2012).

Salah satu infeksi nosokomial ada pada sistem saluran kemih. Penyebab infeksi ini biasanya adalah peralatan medis penunjang perawatan pasien yaitu kateter yang biasa disebut sebagai *Catheter Associated Urinary Tract Infection* (CAUTI). Kateter di rumah sakit digunakan untuk membantu pasien dalam mengalirkan air kemih keluar tubuh. Pasien-pasien yang biasanya diberikan kateter adalah pasien yang tidak sadar, pasien dengan masalah perkemihan, pasien operasi, pasien cedera, dan lain sebagainya (Agustiani, 2020). Karena hal tersebut, kateter menjadi peralatan medis yang paling umum digunakan di seluruh dunia. Diketahui bahwa sekitar 80% kejadian infeksi saluran kemih akibat kateter berkaitan dengan pembentukan biofilm (Nurdin *et al.*, 2020).

Selain itu, menurut Nicolle (2014), biofilm merupakan faktor penyebab terjadinya infeksi terkait dengan perawatan kesehatan dengan persentase sekitar 70-80%. Pertumbuhan biofilm pada kateter ini ternyata juga menjadi faktor penyebab kematian per tahunnya sekitar

7500 orang (Nicolle, 2014). Terapi antibiotik pada umumnya hanya akan membunuh sel-sel yang bersifat planktonik, sedangkan bentuk bakteri yang tersusun rapat dalam biofilm akan tetap hidup. Hal ini dikarenakan antibiotik tidak dapat menembus lapisan biofilm pada kateter (Mah & O'Toole, 2001).

Walaupun merupakan alat sederhana, alat ini dapat memberikan manfaat yang cukup besar bagi banyak orang terutama pasien di rumah sakit karena merupakan salah satu jenis pengobatan modern, penggunaan kateter secara jangka panjang dapat merusak pertahanan alami saluran kemih. Dengan demikian manajemen pasien kateter sering dipersulit oleh infeksi di mana pembentukan biofilm adalah fitur kunci (Pelling *et al.*, 2019). Semakin panjang kateter maka semakin besar pula kemungkinan bakteriuria akan muncul. Walaupun tidak bertanggung jawab atas keadaan darurat klinis, peningkatan signifikan sering terjadi pada sel biofilm, sehingga bakteri menjadi resisten terhadap agen antibakteri (Stickler, 2014). Menurut Saint *et al* (2000), lebih dari 100 juta kateter uretra terjual setiap tahunnya. Selain itu, menurut Darouiche (2001), lebih dari 30 juta kateter urin yang telah digunakan setiap tahunnya di Amerika Serikat.

Seperti yang diketahui secara umum, Indonesia merupakan negara yang kaya akan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Walaupun obat modern atau obat sintetik masih beredar dipasaran, penggunaan obat tradisional di Indonesia cukup mengalami kemajuan yang pesat karena menjadi salah satu alternatif pengobatan (Tiwari & Mishra, 2011) karena memiliki banyak kelebihan seperti lebih mudah didapat, lebih murah, lebih mudah untuk dibuat sendiri dirumah (Herwin & Nuryanti, 2012), berasal dari tumbuhan dan bahan-bahan alami juga memiliki efek samping, tetapi tingkat bahaya dan resiko penggunaan jangka panjangnya jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat sintetik (Muhlisah, 2007).

Tanaman lakum (*Causonis trifolia* L.) merupakan salah satu tumbuhan herba dalam famili Vitaceae yang tumbuh liar pada banyak

tempat seperti halaman rumah, tepi sungai (Choudhary *et al.*, 2008), lahan perkebunan, semak-semak, hutan dan lain sebagainya sehingga tanaman ini sangat rendah untuk terancam punah di alam liar (Dao *et al.*, 2020).

Tanaman lakum merupakan tanaman yang tumbuh menjalar atau memanjat dengan tanaman lain sebagai penyangganya (Choudhary *et al.*, 2008). Diketahui bahwa seluruh bagian tanaman lakum memiliki aktivitas biologis sebagai antidiabetes (Kumar *et al.*, 2011), penyembuhan patah tulang (Reddy *et al.*, 2011), antidiabetes (Batra *et al.*, 2013), hiperlipidemia (Setiawan *et al.*, 2020), antitumor (Gaur *et al.*, 2010), antikanker, hipoglikemik, antivirus, antiprotozoal, 3andemic (Perumal *et al.*, 2015), anemia, antiinflamasi, antimikroba (Prasetyo *et al.*, 2016), antibakteri (Y *et al.*, 2018), dan lain sebagainya.

Daun lakum (*Causonis trifolia* L.) mengandung senyawa flavonoid (*cyandin*) (Kumar *et al.*, 2011), terpenoid, steroid, *squalene*, nimbidin dan saponin (Setiawan *et al.*, 2020), antosianin, vitamin C (Prasetyo *et al.*, 2016), tannin, stilbenes (*piceid*, *resveratrol*, *viniferin*, *ampelopsin*), asam hidrosianat, *delphinidin*, *kaempferol*, *myricetin*, *quercetin*, triterpenes, *epifriedelanol* (Kumar *et al.*, 2011), dan lain sebagainya.

Menurut Hamzah *et al* (2021), biofilm dapat terbentuk pada bakteri monomikroba ataupun polimikroba. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurdin *et al* (2020), bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab terbentuknya biofilm berdasarkan hasil kultur urin kateter sebanyak 45% dari bakteri lainnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Prasetyo *et al* (2016), daun lakum memiliki aktivitas antimikroba pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* benar-benar terhambat oleh ekstrak daun lakum.

Hingga saat ini, studi pencarian senyawa antibiofilm pada kateter dari tanaman masih terbatas, padahal biofilm merupakan salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia karena belum ditemukannya

antibiotik yang efektif dan aman untuk mengatasinya. Oleh karena itu berdasarkan permasalahan di atas, dalam penelitian ini akan dilakukan pencarian agen antibiofilm baru dari ekstrak daun lakum terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang menjadi salah satu penyebab terbesar terjadinya biofilm pada kateter.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan di atas, didapatkan rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apa saja senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun lakum (*Causonis trifolia* L.)?
2. Apakah daun lakum (*Causonis trifolia* L.) memiliki aktivitas penghambatan biofilm monomikroba *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*?
3. Bagaimana mekanisme aktivitas senyawa metabolit sekunder daun lakum (*Causonis trifolia* L.) yang berperan dalam penghambatan pertumbuhan biofilm monomikroba *Staphylococcus aureus* didasarkan telaah pustaka?

C. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun lakum (*Causonis trifolia* L.).
2. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan biofilm monomikroba *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* pada daun lakum (*Causonis trifolia* L.).
3. Untuk mengetahui mekanisme aktivitas senyawa metabolit sekunder daun lakum (*Causonis trifolia* L.) yang berperan dalam penghambatan pertumbuhan biofilm monomikroba *Staphylococcus aureus* didasarkan telaah pustaka.

D. Manfaat Penelitian

1. Untuk Masyarakat

Hasil penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak daun lakum (*Causonis trifolia* L.) terhadap aktivitas antibiofilm pada kateter.

2. Untuk Peneliti

Hasil penelitian yang dilakukan diharapkan dapat bermanfaat kepada para peneliti untuk menambah pengetahuan terkait pemanfaatan tanaman lakum sebagai antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus* serta sebagai acuan penelitian untuk melihat seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak daun lakum (*Causonis trifolia* L.) terhadap aktivitas antibiofilm pada kateter.

3. Untuk Pemerintah

Hasil penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menjadi pertimbangan pemerintah untuk mendukung pemanfaatan dan pengembangbiakkan tanaman lakum (*Causonis trifolia* L.) sebagai bahan antibiofilm pada kateter serta membantu pemerintah dalam mengatasi CAUTI yang merupakan salah satu jenis infeksi yang sering ditemukan di Rumah Sakit, dimana kateter urin merupakan faktor utama kejadian infeksi nosokomial yang disebabkan oleh biofilm.

E. Keaslian Penelitian

Berdasarkan hasil studi literatur, penelitian terkait penelitian mengenai aktivitas antibiofilm daun lakum (*Causonis trifolia* L.) terhadap bakteri monomikroba *Staphylococcus aureus*. Saat ini 5andemic besar penelitian lebih mengarah kepada bakteri lain serta bakteri polimikrobia tetapi menggunakan tanaman lain. Selain itu juga Sebagian besar penelitian ini melakukan pengujian antibakteri, sedangkan pengujian antibiofilm belum ada dilakukan oleh peneliti lain dengan tanaman yang sama. Berdasarkan hasil penelusuran diperoleh informasi pada tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Penulis	Tahun	Judul Penelitian	Keterangan	Perbedaan
1.	Sari, R. E., Soegianto, L., & Hermanu, L. S.	2018	Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun <i>Cayratia trifolia</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Candida albicans</i>	Daun lakum memiliki aktivitas antibakteri dari senyawa polifenol yang menghambat enzim yang teroksidasi sehingga terjadi denaturasi protein bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .	Penulis melakukan uji antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , sedangkan peneliti melakukan uji antibiofilm pada bakteri <i>staphylococcus aureus</i> .
2.	Meganathan, B., Palanisamy, C. P., & Panagal, M	2021	<i>Antioxidant, antimicrobial and cytotoxicity potential of n-hexane extract of Cayratia trifolia L</i>	Ekstrak n-heksan <i>Cayratia trifolia</i> dengan menggunakan 15 µg/mL ekstrak menghasilkan zona hambat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> sebesar 19.0 ± 0.4 (mm) sehingga ekstrak dapat digunakan sebagai agen antimikroba.	Penulis menggunakan ekstrak n-heksan dan peneliti menggunakan ekstrak etanol. Selain itu, penulis melakukan uji antimikroba pada beberapa bakteri salah satunya <i>Staphylococcus aureus</i> , sedangkan peneliti melakukan uji antibiofilm pada bakteri <i>staphylococcus aureus</i> .
3.	Cruz, C., Alcantara, J. C., & Cruz, J. P.	2014	<i>Antibacterial Property of Cayratia trifolia L. as an Alternative Treatment for Boils</i>	Ekstrak alkohol daun <i>Cayratia trifolia</i> terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 18,33 mm, 20,67 mm, 23, 67 mm dan 25,67 mm, sehingga Ekstrak alkohol daun <i>Cayratia trifolia</i> dapat digunakan sebagai agen antibakteri.	Penulis melakukan uji antibakteri pada terhadap bisul terutama bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , sedangkan peneliti melakukan uji antibiofilm terhadap bakteri <i>staphylococcus aureus</i> .
4.	Triveni, A. G., Kumar, M. S.,	2016	<i>Antibacterial and antibiofilm</i>	Ekstrak kasar <i>Lawsonia inermis</i>	Penulis menggunakan

	Shivannavar, C. T., & Gaddad, S. M.		<i>activities of crude extracts of Lawsonia inermis against methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>	memiliki aktivitas antibakteri dan antibiofilm terhadap <i>methicillin</i> klinis <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) yang resisten terhadap <i>methicillin</i> dengan aktivitas antibakteri sebesar 18 mm dan aktivitas antibiofilm yaitu pada ekstrak n-heksana 83,6%, etil asetat 79,5%, kloroform 79,2%, aseton 77%, dan metanol 77%.	daun <i>Lawsonia inermis</i> , sedangkan peneliti menggunakan daun <i>Causonis trifolia</i>
5.	Habbal, O. A., Hasson, S. S., El-Hag, A. H., Al-Mahrooqi, Z., Al-Hashmi, N., Al-Bimani, Z., Al-Balushi, M. S., & Al-Jabri, A. A.	2011	<i>Antibacterial Activity of Lawsonia inermis Linn (Henna) Against Pseudomonas aeruginosa</i>	Diketahui bahwa bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> memiliki aktivitas tertinggi sebagai antibakteri pada konsentrasi 50% yaitu sebesar ± 3 cm. Sedangkan pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> sendiri adalah sebesar 4 cm.	Peneliti menggunakan tanaman yang berbeda
6.	Hamzah, H., Hertiani, T., Pratiwi, S. U. T., & Nuryastuti, T.	2020	<i>The biofilm inhibition and eradication activity of curcumin against polymicrobial biofilm</i>	Diketahui bahwa kurkumin yang merupakan senyawa polifenol memiliki aktivitas antibiofilm polimikrobial pada kateter dan non-kateter terhadap <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , dan <i>C. albicans</i> . Berdasarkan hasil uji <i>scanning electron microscopy</i> (SEM), kurkumin 1 % b/v dapat menghambat pertumbuhan biofilm pada fase pertengahan dan pematangan sebesar 62,23 % \pm 0,01, 59,43 % \pm 0,01, serta dapat menghentikan aktivitas biofilm polimikroba sebesar 55,79 % \pm 0,01.	Peneliti menggunakan tanaman yang berbeda

7.	Hamzah, H., Hertiani, T., Pratiwi, S. U. T., & Nuryastuti, T.	2020	<i>Inhibitory activity and degradation of curcumin as Anti-Biofilm Polymicrobial on Catheters</i>	Diketahui bahwa senyawa kurkumin memiliki aktivitas antimikroba dan antibiofilm polimikroba pada kateter dengan menghambat pembentukan biofilm polimikroba pada kateter pada fase tengah sebesar $65,05 \pm 0,01$ dan fase pematangan sebesar $61,23 \pm 0,01$ lebih baik daripada kontrol obat nistatin.	Peneliti menggunakan tanaman yang berbeda
8	Al-Edany, A. A., Khudaier, B. Y., & Jaber, N. N.	2013	<i>Antibacterial Activity of Lawsonia inermis L. Leave Extracts On Staphylococcus aureus Isolates</i>	Diketahui bahwa daun Inai (<i>Lawsonia inermis</i>) memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> terbesar adalah pada ekstrak metanol dengan zona hambat ($14,3043 \pm 1,8722$ mm), pada etanol ($12,9565 \pm 2,0106$ mm), dan <i>aqueous</i> ($11,6304 \pm 2,2446$ mm).	Peneliti menggunakan tanaman yang berbeda