

BAB I

PENDAHULUAN

A. Pendekatan Islami

Di dalam ajaran Islam, menjaga kesehatan diutamakan melalui metode penyembuhan yang bersifat menyembuhkan dan pencegahan. Keyakinan dalam agama ini menentang praktik pengobatan yang dilakukan oleh praktisi spiritual atau perdukunan. Prinsip-prinsip Islam menghargai segala bentuk perawatan kesehatan yang didasarkan pada riset, eksperimen ilmiah, dan prinsip-prinsip sebab-akibat yang ilmiah.

Di Indonesia, terdapat luasnya berbagai wilayah yang kaya keanekaragaman hayati yang beragam. Selain tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai bahan obat, segala yang diciptakan oleh Sang Pencipta memiliki ragam potensi yang dapat dijelajahi. Salah satu di antaranya adalah kemampuan penyembuhan atau pengobatan, di mana penemuan fungsinya dilakukan melalui kajian ilmiah untuk pemanfaatan manusia.

Di dalam Alqur'an Allah SWT bersabda dalam QS. *Al-Syu'ara* 26:7

يَسْتَجِيبُ الَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ فَضْلِهِمْ يَزِيدُهُمْ مِنْ الْكُفْرُونَ عَذَابٌ لَهُمْ شَدِيدٌ

Artinya :

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Dalam ayat Q.S. *Asy-Syu'ara*, manusia diperintahkan untuk terus mengembangkan pengetahuan dan melebarkan wawasannya, termasuk dalam bidang kedokteran yang membahas pengobatan dari alam, baik itu tumbuhan, hewan, maupun mineral. Meskipun tidak semua tanaman ciptaan Allah SWT memiliki kemampuan menyembuhkan penyakit tertentu, Al-Qur'an menjelaskan tentang ketiganya, menyoroti tanaman yang memiliki zat atau obat yang bermanfaat untuk pengobatan.

B. Latar Belakang

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2013, sekitar 25 juta jiwa di seluruh dunia kehilangan nyawa akibat penyakit infeksi. Penyakit ini terjadi karena adanya mikroorganisme patogen menjadi alasan seseorang terserang kondisi sakit. Penyakit ini bersifat dinamis yang artinya mereka dapat berubah seiring waktu berkembang dalam respons terhadap faktor – faktor seperti perubahan lingkungan, perubahan dalam kekebalan tubuh, dan interaksi antara mikroorganisme dan inangnya. Menurut Kim *et al.*, (2013), melaporkan bahwa sekitar 70% kegagalan pengobatan disebabkan oleh infeksi polimikrobia jamur atau bakteri yang membentuk biofilm. Infeksi yang disebabkan oleh biofilm merupakan masalah yang signifikan karena komunitas mikroba dalam matriks biofilm sangat resisten terhadap agen antimikroba. Perkembangan bentuk biofilm oleh mikroba saat ini diakui sebagai yang utama mediator infeksi dan diperkirakan 80% dari semua infeksi disebabkan oleh pembentukan biofilm mikroba. Pembentukan mikroba sangat berbahaya bagi manusia karena jumlah agen antimikroba saat ini semakin menurun akibat merebaknya resistensi antimikroba. Mikroba terbentuk dari biofilm biasanya resisten terhadap obat antimikroba umum dan mampu menghindari sel inang dan sistem kekebalan, yang dapat berfungsi sebagai penghalang pelindung. Biofilm merupakan faktor virulensi dan resistensi karena mereka berkembang biak seiring dengan peningkatan infeksi klinis pada sel inang. Agen antimikroba baru kini semakin banyak diminati. (Hamzah *et al.*, 2020).

Resistensi terhadap antimikroba mengacu pada berkurangnya respons mikroba terhadap efek dari obat antimikroba, yang menyebabkan pengobatan menjadi kurang efektif. Penurunan kepekaan terhadap antimikroba akan menghambat pembentukan imunitas yang akan memperpanjang lamanya penyakit, serta mikroba yang resisten ini juga akan berkembang biak dengan subur (Dwinta, Eliza *et al.*, 2021).

Telah dinyatakan dalam artikel penelitian sebelumnya bahwa mikroorganisme jenis bakteri yang termasuk dalam kategori positif pada

pewarnaan gram, seperti *Staphylococcus aureus*, dan mikroorganisme kategori negatif pada pewarnaan gram, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* membentuk biofilm. Namun, percobaan sebelumnya telah menunjukkan bahwa bakteri gram positif dan gram negatif dapat membentuk biofilm secara bersamaan. Hasilnya, dibandingkan dengan sel planktonik, spesies bakteri yang menyusun biofilm lebih tahan terhadap penetrasi antibiotik. Dibandingkan dengan fase pematangan, fase peralihan berlangsung lebih singkat dan ditandai dengan pembentukan matriks EPS yang sangat tipis dan kecil serta struktur biofilm yang tidak lengkap. Oleh karena itu, antimikroba ini lebih cenderung merusak pertahanan senyawa uji dibandingkan mikroorganisme yang membangun biofilm selama periode pemasakan (Hamzah *et al.*, 2020)

Pseudomonas aeruginosa menunjukkan kemampuan luar biasa dalam menyebar resistensi terhadap antimikroba di dalam tubuh, membawa risiko tinggi dan menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat (Horcajada *et al.*, 2019). Keterbatasan opsi terapi yang diakibatkan oleh bakteri ini menjadi ancaman signifikan terkait tingkat penyakit dan kematian secara global. World Health Organization (WHO) melaporkan pada tahun 2017 bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem masuk dalam kategori 'kritis', memperlihatkan perlunya upaya yang besar untuk mendapatkan senyawa antibiotik baru (Tacconelli *et al.*, 2018).

Kejadian resistensi antibiotik *Pseudomonas aeruginosa* terjadi kenaikan. Di Amerika Serikat, dari 51.000 kasus infeksi *Pseudomonas aeruginosa* setiap tahunnya, lebih dari 6.000 kasus (sekitar 13%) menunjukkan kekebalan terhadap beberapa jenis obat (CDC, 2013). *Pseudomonas aeruginosa* terdokumentasi memiliki ketahanan terhadap beberapa antibiotik tertentu, termasuk imipenem (sekitar 20,8%), sefalosporin seperti sefotaksim (90%) dan seftriakson (85%), aminoglikosida seperti tobramisin (sekitar 70,07%) dan gentamisin (sekitar 71,89%), serta fluorokuinolon seperti siprofloksasin (sekitar 35%)

dan levofloksasin (sekitar 32%) (Raakhee T, 2014) (Al-Ahmadey ZZ and Mohamed SA, 2013).

Keadaan resistensi antibiotik pada *Pseudomonas aeruginosa* bisa berasal dari beberapa faktor, termasuk rendahnya permeabilitas membran, sistem pompa refluks, dan produksi enzim yang mampu menonaktifkan antibiotik (Mesaros N, Nordmann P, dkk, 2007). Selain itu, resistensi terhadap antibiotik oleh bakteri sering kali disebabkan oleh penggunaan yang tidak tepat dan berlebihan dari antibiotik spektrum luas, dan kontak langsung para penderita.

Dalam riset di Indonesia, ditemukan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang sering menyebabkan infeksi, tingkat prevalensi mencapai lebih dari 30%. Bakteri ini terkait dengan kejadian infeksi yang terjadi di rumah sakit seperti infeksi saluran kemih, saluran pernapasan, dermatitis, jaringan lunak, bakteremia, infeksi pada tulang dan sendi, infeksi saluran pencernaan, serta berbagai infeksi sistemik, khususnya pasien yang mengalami luka bakar berat, kanker, dan AIDS. Sebuah studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa dari 414 pasien menjalani prosedur bronkoskopi, sekitar 9,4% mengalami infeksi saluran pernapasan dan aliran darah (bakteremia). Dari jumlah tersebut, sekitar 66,7% terinfeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* setelah hasil kultur diuji (Sepriyan, 2017).

Resistensi *Escherichia coli* terhadap antibiotik telah banyak dilaporkan. Berdasarkan hasil riset antimicrobial resistance di Indonesia (AMRIN-Study) yang melibatkan 2.494 individu seluruh Indonesia, sekitar 43 persen dari sampel *Escherichia coli* menunjukkan resistensi keterkaitan macam jenis antibiotik. Beberapa antibiotik yang telah ditemukan resistennya termasuk penisilin (sekitar 34%), kotrimoksazol (sekitar 29%), dan kloramfenikol (sekitar 25%). Mengingat pentingnya masalah ini, dalam artikel ini penulis berusaha menyajikan pola kepekaan isolat *Escherichia coli* terhadap beragam antibiotik. Hal ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang jenis antibiotik yang

masih efektif dalam penanganan infeksi bakteri *Escherichia coli* dengan lebih tepat dan akurat (Gina, 2020).

Di dalam tubuh manusia, bakteri biofilm terlindungi dari sistem kekebalan dan antibiotik pengobatan. Penyakit yang terkait dengan biofilm polimikroba disebut kompleks dan rumit karena adanya beberapa agen infeksius. Infeksi akibat biofilm polimikroba memberikan tantangan tambahan untuk pengobatan dibandingkan dengan biofilm monomikroba. Biofilm dapat dikendalikan dengan memanfaatkan senyawa kimia yang diperoleh dari bahan alam. Penggunaan senyawa-senyawa tersebut lebih disukai karena dianggap aman dan telah digunakan secara luas oleh masyarakat, baik sebagai langkah pencegahan maupun pengobatan pada penyakit infeksi (Hamzah et al., 2020).

Tanaman Kelubut adalah memiliki nama ilmiah (*Passiflora Foetida L.*) merupakan jenis tumbuhan herbal yang tumbuh di Indonesia. Tanaman kelubut merupakan tumbuhan asli Asia Tenggara mengandung komponen bioaktif dan telah banyak diteliti utamanya di dalam bidang farmasi untuk dijadikan obat serta sudah banyak digunakan sebagai tanaman obat tradisional di beberapa daerah bahkan di berbagai negara hingga di Amerika Selatan (Jufri et al., 2022).

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimana aktivitas penghambatan biofilm fraksi N-Butanol daun kelubut terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*?
2. Bagaimana aktivitas penghambatan biofilm fraksi N-Butanol daun kelubut terhadap bakteri *Escherichia coli* ?

D. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan biofilm fraksi N-Butanol daun kelubut terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan biofilm fraksi N-Butanol daun kelubut terhadap bakteri *Escherichia coli*.

E. Manfaat Penelitian

Tujuan dari riset adalah untuk memberikan kontribusi yang bermanfaat dalam sektor pendidikan dan teknologi farmasi. Beberapa manfaat diharapkan dari hasil riset:

1. Bagi Institusi

Dapat memberikan sumber informasi mengenai efektivitas senyawa dari daun kelubut (*Passiflora Foetida L.*) terhadap penghambatan polimikroba biofilm *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, sehingga menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

2. Bagi Peneliti

Menambah pengalaman penelitian dan meningkatkan ilmu pengetahuan mengenai senyawa dari daun kelubut (*passiflora foetida L*) dan polimikroba biofilm.

3. Bagi pendidikan

Dalam perkembangan ilmu kesehatan, penelitian ini dapat dijadikan sebagai literatur mengenai bahan antibiofilm dalam menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli*.

F. Keaslian Penelitian

Ini adalah beberapa studi yang dijadikan referensi dan perbandingan dalam melakukan riset:

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama, Tahun	Judul	Hasil	Perbedaan
Palanisamy <i>et al.</i> , (2023)	Synergistic antibacterial and mosquitocidal effect of Passiflora foetida L synthesised	Nanopartikel perak yang dikarakterisasi kemudian diuji efek antibakteri sinergisnya dengan tetrasiklin, dan hasilnya menunjukkan bahwa mereka lebih aktif terhadap <i>Escherichia coli</i> , tetapi	Penelitian ini selain melakukan uji antibakteri tetapi juga antibiofilm, kemudian dilakukan fraksinasi dengan N-Butanol

	silver nanoparticles	cukup efektif terhadap <i>B. cereus</i> dan <i>K. pneumoniae</i> . Itu juga memiliki yang kuat efek toksik larva dan pupa terhadap vektor DBD, <i>Aedes aegypti</i> dengan mortalitas tertinggi.	
Evi Mulyani, Husna Fauzia, Bersiani (2022)	<i>Potensial Ekstrak Etanol Daun Rombusa (Passiflora foetida L.) sebagai anti-bakteri</i>	Salah satu antibakteri yang berpotensi memiliki resistensi sedang terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> adalah ekstrak etanol daun rombusa (<i>Passiflora foetida L.</i>).	Anti-bakteri yang berpotensi memiliki resistensi sedang terhadap bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> adalah ekstrak etanol daun rombusa (<i>Passiflora foetida L.</i>).
Akila & Haroon (2022)	Preliminary Phytochemical Screening and Anti-bacterial Activity of Leaves of <i>Passiflora foetida L.</i>	Berdasarkan penelitian mendapatkan hasil yaitu Senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun <i>Passiflora foetida L</i> merupakan zat antimikroba alami yang berasal dari tumbuhan.	Penelitian ini selain melakukan uji antibakteri tetapi juga antibiofilm, kemudian dilakukan fraksinasi dengan N-Butanol. Penelitian ini juga berbeda pada waktu dan tempat

Sari & Puspitasari (2021)	Aktivitas Antibakteri dan Bioautografi Ekstrak Daun Kelubut (<i>Passiflora foetida L</i>) Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan Klebsiella <i>pneumoniae</i>	Dari riset ditemukan penggunaan ekstrak etanol dari daun kelubut secara efektif menghambat aktivitas bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Konsentrasi ekstrak dengan zona hambat terbesar adalah konsentrasi 60%, diklasifikasikan sebagai kuat.	Pengujian aktivitas anti-bakteri dijalankan dengan memanfaatkan teknik bioautografi, sedangkan penelitian ini menggunakan metode dilusi dan difusi
------------------------------	--	---	--