

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyebab utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) di seluruh dunia termasuk Indonesia adalah penyakit infeksi oleh beberapa mikroorganisme seperti bakteri, jamur, parasit, dan virus (Daely *et al.*, 2019). Salah satu penyakit infeksi yang paling umum dijumpai di Indonesia adalah Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). Jumlah kasusnya mendominasi penyakit infeksi lainnya seperti infeksi saluran cerna, infeksi saluran kemih, kulit, bahkan infeksi sistemik (Dhrik, Prasetya and Errawan, 2021). Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi ISPA nasional berdasarkan diagnosis atau gejala pada semua umur adalah sebesar 877.531 kasus atau 23,5%. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua Pegunungan (41,7%) dan Provinsi Papua Tengah (39,4%). Sementara itu, prevalensi ISPA pada balita meningkat dari 12,8% menjadi 34,2% yaitu hampir tiga kali lipat dibandingkan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 (Kemenkes RI, 2023). Salah satu penyakit yang masuk ke dalam Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah faringitis. Berdasarkan data Profil Kesehatan Provinsi Bali tahun 2017, faringitis akut menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pada pasien Puskesmas setelah *common cold* dan hipertensi primer (Dinas Kesehatan Provinsi Bali, 2017).

Faringitis adalah peradangan pada mukosa, jaringan limfoid, muskulus, dan jaringan lemak di sekitar faring. Sebagian besar kasus faringitis disebabkan oleh virus dan bakteri. Bakteri utama penyebab faringitis adalah *Group A Betahemolytic*

*Streptococci (GABHS)*. Jumlah kasus faringitis GABHS di seluruh dunia sangat besar mencapai 616 juta kasus baru setiap tahunnya (CDC, 2024). *Group A Betahemolytic Streptococci (GABHS)* atau *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri Gram positif, nonmotil, tidak memiliki spora, membentuk kokus berantai dan tumbuh berpasangan. Bakteri ini memiliki diameter sebesar 0,6 - 1,0  $\mu\text{m}$  dan bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini mengandung antigen Grup A dan bersifat  $\beta$  hemolitik dengan membentuk zona terang jika ditumbuhkan pada media agar darah (Husodo, 2018). *Streptococcus pyogenes* bertanggung jawab atas berbagai macam infeksi yang memengaruhi saluran pernapasan atas dan kulit, mulai dari bentuk ringan atau superfisial hingga bentuk yang parah dan invasif (Newberger and Hollingshead, 2025). Komplikasi umum penyakit ini adalah sinusitis dan otitis media yang jika tidak diobati dapat menyebabkan demam rematik akut, penyakit jantung rematik, *peritonsillar abses*, *peritonsillar cellulitis*, abses retrofaringeal, dan syok toksik (Fauziyah, 2024). Pada negara berkembang, sebanyak 500.000 orang mengalami kematian setiap tahunnya akibat komplikasi tersebut (Komala, 2023).

*Streptococcus pyogenes* melisis sel darah merah melalui sekresi streptolisin, aktivasi sel T secara berlebihan melalui superantigen, serta menghindari fagositosis dengan menggunakan kapsul asam hialuronat dan protein M. Selain itu, bakteri ini mendegradasi perangkap ekstraseluler neutrofil (NETs) dengan DNase, menginternalisasi ke dalam sel epitel dan sistem limfatik, serta mengaktivasi inflammasome NLRP3 yang memicu produksi IL-1 $\beta$ . Penyebaran bakteri dalam jaringan inang difasilitasi oleh degradasi protein matriks ekstraseluler menggunakan protease dan aktivasi plasminogen untuk mempercepat fibrinolisis.

Aktivasi neuron nosiseptor oleh toksin bakteri berkontribusi pada timbulnya rasa nyeri, sedangkan nekrosis kulit terjadi melalui aktivasi gasdermin yang memicu kematian sel secara piroptotik (Bergsten *et al.*, 2024).

Penisilin V dan amoksisilin merupakan antibiotik spektrum sempit yang digunakan sebagai lini pertama dalam pengobatan faringitis akibat *Streptococcus pyogenes*. Penisilin merupakan salah satu antibiotik yang paling banyak diresepkan namun paling sering dilaporkan menimbulkan alergi. Sebagai alternatif, digunakan terapi lainnya yaitu azitromisin, sefalosporin, eritromisin, klindamisin, atau klaritromisin (Mambo *et al.*, 2024). Peralihan pengobatan ini berdampak pada peningkatan kebutuhan terhadap antibiotik spektrum luas yang memungkinkan organisme tersebut resistan terhadap banyak obat, biaya pengobatan yang lebih mahal, serta potensi efek samping yang lebih besar (Patterson and Stankewicz, 2023).

Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menimbulkan resistensi. Resistensi tetrasiklin, eritromisin, dan makrolida oleh beberapa strain *Streptococcus pyogenes* telah dilaporkan di seluruh dunia, termasuk Eropa, Yunani, Jerman, Italia, Perancis, Kroasia, Republik Ceko, dan Slovakia (Adigunawan, 2018). Sementara di Indonesia, Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023 menunjukkan bahwa sebanyak 47% masyarakat membeli antibiotik tanpa resep dokter dan lebih dari 30% menggunakannya untuk infeksi non-bakteri. Hal ini mendukung fakta bahwa penggunaan antibiotik masih belum tepat dan tidak sesuai indikasi sehingga meningkatkan risiko resistensi (Kemenkes RI, 2023).

Saat ini, lebih dari 90% antibiotik yang digunakan untuk pengobatan klinis berasal dari alam (Ulfah, Irawan and Putra, 2019). Salah satu bahan alam yang

memiliki potensi sebagai zat antibakteri adalah tanaman bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke). Tanaman tropis dari famili *Loganiaceae* ini tersebar luas di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Nama lain dari tanaman ini adalah kayu bulan, bulan baon, bebira, bira-bira, bubira, malabira, atau melabira (Azwin, Ratnaningsih and Ikhsani, 2024). Masyarakat Bali lebih mengenalnya dengan nama bulun baon dan sering digunakan dalam campuran masakan seperti bubur. Masyarakat tradisional juga menggunakan tanaman ini dalam pengobatan herbal, namun belum ada penelitian yang membuktikannya secara ilmiah.

Penelitian mengenai spesies lain dalam genus *Fagraea* menunjukkan adanya potensi farmakologis. Sebuah penelitian di National University of Singapore (NUS) oleh Pillai dan Young pada tahun 2022, berjudul “*Phytochemical Characterization of Extracts from Fagraea fragrans and Juglans regia by GC-MS Analysis*” menyampaikan bahwa terdapat kandungan gentianine yang merupakan alkaloid murni pada daun dan buah *Fagraea fragrans*. Selain itu, ekstrak kasar metanol dari kulit batang *Fagraea fragrans* berhasil diidentifikasi mengandung 14 senyawa aktif, termasuk aldehid aromatik, asam lemak, dan sterol. Senyawa utama yang ditemukan adalah stigmasterol (24,57%),  $\beta$ -sitosterol (11,77%), dan asam linoleat (4,6%), yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, penurunan kolesterol, serta efek terapeutik lainnya. Studi ini menyimpulkan bahwa *Fagraea fragrans* memiliki senyawa bioaktif penting yang berpotensi dikembangkan untuk aplikasi farmasi (Pillai and Young, 2022).

Penelitian lainnya oleh (Basir *et al.*, 2020) dengan judul “*Alkaloids of Fagraea fragrans (Tembesu) Fruits*” berhasil mengisolasi tiga senyawa alkaloid dari buah *Fagraea fragrans*, yaitu gentialutine, gentianine, dan isaindigotone.



Gentianine adalah alkaloid yang lebih luas dikenal dalam berbagai penelitian dan telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi mampu menghambat produksi sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$  dan IL-6, baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Kwak *et al.*, 2005). Selain itu, penelitian terhadap ekstrak daun *Fagraea fragrans* menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap beberapa bakteri patogen, termasuk *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Escherichia coli*, dengan nilai konsentrasi hambat minimum yang rendah (Hongsing *et al.*, 2024). Keberadaan senyawa-senyawa alkaloid tersebut mendukung asumsi bahwa spesies lain dalam genus *Fagraea*, seperti halnya *Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke, kemungkinan juga mengandung senyawa fitokimia yang serupa dan berpotensi memberikan efek antibakteri. Oleh karena itu, eksplorasi lebih lanjut terhadap spesies *Fagraea* lainnya sangat diperlukan.

Meskipun beberapa spesies dalam genus *Fagraea* telah diteliti, penelitian mengenai kandungan senyawa kimia maupun potensi terapeutik *Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke masih sangat terbatas. Mengingat potensi antibakteri tanaman ini serta pentingnya pengembangan alternatif antibiotik dari bahan alami, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi efektivitas ekstrak daun bulun baon terhadap *Streptococcus pyogenes*. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun *Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke terhadap *Streptococcus pyogenes*. Selain menjadi kajian yang belum pernah dilakukan sebelumnya, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan bahan alami sebagai alternatif terapi antibakteri.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian ini yaitu:

- 1.2.1 Bagaimana kandungan fitokimia ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) secara kualitatif?
- 1.2.2 Bagaimana aktivitas antioksidan ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)?
- 1.2.3 Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) terhadap *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini antara lain:

- 1.3.1 Untuk mengetahui kandungan fitokimia ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) secara kualitatif.
- 1.3.2 Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).
- 1.3.3 Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun bulun baon (*Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke) terhadap *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas literatur ilmiah terkait kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan, serta potensi antibakteri dari ekstrak etanol daun *Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke terhadap *Streptococcus pyogenes*. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan menjadi rujukan bagi studi lanjutan dalam bidang mikrobiologi dan pengembangan antibakteri berbasis bahan alam.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pemanfaatan ekstrak daun *Fagraea crenulata* Maingay ex C.B.Clarke sebagai alternatif antibakteri alami. Selain itu, hasilnya dapat dimanfaatkan sebagai dasar pengembangan formulasi obat herbal serta menunjang inovasi pengobatan berbasis bahan alam.

