

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Disentri basiler atau yang biasa disebut dengan Shigellosis saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang perlu perhatian. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri genus *Shigella* dan dikarakterisasi dengan diare yang mengandung darah yang disertai dengan demam, mual, dan muntah (Bush and Perez, 2014).

Kejadian penyakit ini dapat ditemukan di seluruh daerah geografis baik negara maju maupun negara berkembang. Angka morbiditas (angka kesakitan) disentri basiler cukup tinggi. Setiap tahun diperkirakan sedikitnya 14.000 kasus di *United State of America* (USA). Nilai ini dapat 20 kali lebih besar apabila kasus ringan dapat terdiagnosis dan dilaporkan [*Centres for Disease Control and Prevention* (CDC), 2013]. Pada penelitian tahun 2012 di USA, dilaporkan terdapat 7746 kasus disentri basiler yang telah dikonfirmasi dari penelitian laboratorium dan insiden tertinggi terjadi pada anak-anak usia dibawah 5 tahun (CDC, 2012). Laporan epidemiologi dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan sekitar 1,1 juta penderita diperkirakan meninggal akibat disentri basiler setiap tahun.

Indonesia merupakan salah satu daerah endemik disentri basiler, terutama pada daerah dengan lingkungan padat dan tingkat kebersihan yang rendah. Dari hasil penelitian yang dilakukan di berbagai rumah sakit di Indonesia dari tahun 1998 sampai 1999, terdapat 3848 penderita diare berat dan 5% disebabkan oleh

bakteri *Shigella sp.* (Subekti *et al.*, 2001). Data di Indonesia menunjukkan bahwa 29% kematian anak-anak usia 1 hingga 4 tahun yang disebabkan diare adalah akibat disentri basiler (Nafianti dan Sinuhaji, 2005). Selain itu dari hasil penelitian tahun 2005 hingga 2007 di Jakarta Selatan, ditemukan bahwa 9,3% dari 612 penderita diare disebabkan oleh bakteri *Shigella* (Herwana *et al.*, 2010).

Tingginya angka morbiditas tersebut disebabkan karena secara primer infeksi tersebut ditularkan dari seseorang yang telah terinfeksi ke orang lain melalui berbagai faktor. Faktor-faktor tersebut meliputi *foodborne infection* dan *waterborne infection* yang disebabkan oleh bakteri *Shigella sp.*. Terkait dengan hal tersebut, insiden disentri basiler disebabkan karena kurangnya higienitas misalnya pada air yang memiliki kontaminasi *Shigella sp.* yang tinggi atau berasal dari makanan atau minuman yang terkontaminasi. Vaksin sebagai usaha pencegahan disentri basiler masih terus dikembangkan di Amerika [*National Institute of Health* (NIH), 2013]. Hingga ditemukannya vaksin, sebagai upaya pencegahan disentri basiler dapat dilakukan dengan meningkatkan perilaku hidup bersih dan sehat melalui makanan dan air minum yang aman serta melakukan cuci tangan yang ketat [Krosser, (2014) dan Sur *et al.*, (2004)].

Disentri basiler secara umum dapat membaik dengan sendirinya setelah 4 hingga 7 hari apabila status imun penderita baik (Dipiro *et al.*, 2008). Namun banyak penderita disentri basiler di USA membutuhkan perawatan di rumah sakit. Bahkan kejadian serius disentri basiler dengan demam tinggi dapat menyebabkan kejang pada anak-anak usia dibawah 2 tahun. Penderita disentri basiler ringan dapat sembuh tanpa menggunakan antibiotik, meskipun penggunaan antibiotik

dapat memperpendek durasi penyakit dan menurunkan penyebaran infeksi. Namun pada kejadian yang berat seperti diare dengan darah atau penderita dengan status imun yang rendah perlu diberikan antibiotik. Dikarenakan penggunaan antibiotik yang kurang sesuai oleh penderita, angka resistensi bakteri *Shigella sp.* pada penggunaan antibiotik *first-line* saat ini mulai muncul. Beberapa kejadian resistensi antibiotik tersebut dilaporkan terjadi pada penggunaan obat ampicilin dan cotrimoksazol yang merupakan *first-line* antibiotik untuk mengatasi disentri basiler (CDC, 2013). Laporan mengenai terjadinya resistensi cotrimoksazol dijumpai di Asia, Amerika Tengah, dan Eropa (Lima *et al.*, 1995). Di Indonesia, laporan resistensi antibiotik banyak ditemukan pada *Shigella flexneri* dan *Shigella boydii* khususnya terhadap ampicilin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan cotrimoksazol (Herwana *et al.*, 2010). Selain itu juga masih ada kemungkinan terjadinya resistensi beberapa antibiotik lain apabila penggunaan antibiotik yang tidak benar. Terjadinya resistensi tersebut tentunya akan meningkatkan epidemi terjadinya disentri basiler, tidak terkecuali di Indonesia (Nafianti dan Sinuhaji, 2005).

Belum ditemukannya vaksin disentri basiler sampai saat ini dan untuk meminimalkan terjadinya resistensi terhadap berbagai antibiotik, maka penggunaan sumber hayati dapat menjadi pertimbangan untuk membantu mengatasi disentri basiler yang ringan. Dalam kurun waktu terakhir, penelitian terhadap bahan herbal banyak mengalami perkembangan. Dari segi keamanan, bahan herbal cenderung memiliki resiko efek samping yang lebih kecil apabila dibandingkan dengan bahan kimia. Dalam hal ini telah banyak penelitian yang

membuktikan khasiat dari ekstrak tanaman sebagai agen antibakteri, salah satunya adalah ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) (Karuppiah and Rajaram, 2012). Selain itu dalam Al-Qur'an juga disinggung mengenai tanam-tanaman yang merupakan suatu anugrah bagi makhluk hidup dan merupakan salah satu tanda kekuasaan Allah SWT. Hal tersebut dituangkan dalam firman Allah surat An-Nahl (16) ayat 11 yang berbunyi :

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ
كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya :

“Dengan (air hujan) itu Dia menumbuhkan untuk kamu tanam-tanaman, zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berpikir”. (QS. An-Nahl : 11)

Ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) banyak mengandung senyawa-senyawa Organosulfur seperti allicin, dialil disulfida, S-alilsistein, dan dialil trisulfida (Mikaili *et al.*, 2013). Senyawa yang diduga memiliki khasiat sebagai agen antibakteri adalah senyawa-senyawa Thiosulfinates, misalnya adalah allicin (Hughes and Lawson, 1991). Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar bawang putih (*Allium sativum* L.) efektif dalam melawan *Shigella sp.* yang merupakan bakteri penyebab disentri basiler (Eja *et al.*, 2007).

Penelitian yang berorientasi pada variasi konsentrasi dan pelarut juga perlu dilakukan. Variasi konsentrasi ekstrak berpengaruh dalam penghambatan

optimum melalui penetapan KHM (Kadar Hambat Minimum) yang diinterpretasi dengan nilai DZI (*Diameter Zone Inhibition*). Selain itu diperlukan variasi pelarut yang dimaksudkan untuk memperoleh fraksi senyawa aktif yang lebih murni dibandingkan dengan ekstrak kasar.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah masing-masing fraksi ekstrak etanolik bawang putih (*Allium sativum* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella flexneri*?
2. Apakah fraksi ekstrak yang terbukti signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella flexneri* memiliki kandungan senyawa organosulfur dengan analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS)?
3. Apakah senyawa organosulfur yang terdeteksi dengan analisis GC-MS memiliki afinitas dalam menghambat protein DNA gyrase subunit B secara *molecular docking*?

C. Keaslian Penelitian

Berbagai referensi menyinggung mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak etanolik dan ekstrak kasar (*aqueous extract*) bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap berbagai mikroba dan salah satunya adalah *Shigella sp.* [Karuppiah and Rajaram, (2012) dan Eja *et al.*, (2007)]. Penelitian fraksinasi bawang putih juga telah dilakukan oleh Bakht *et al* (2011) menggunakan berbagai pelarut, namun tidak dilakukan pada bakteri *Shigella flexneri* dan tidak disertai dengan identifikasi senyawa organosulfur maupun uji *in silico*. Penelitian terbaru yang mengkombinasikan identifikasi dengan metode GC-MS dan uji antibakteri telah

dilakukan oleh Rainy *et al* (2014) dengan menggunakan pelarut n-heksan untuk ekstraksi, namun penelitian ini dilakukan pada bakteri *E. coli* dan tidak dilakukan komparasi senyawa organosulfur terkait dengan aktivitasnya melalui metode *molecular docking*.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian yang pernah dilakukan karena dalam penelitian ini digunakan berbagai macam pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda sehingga didapatkan fraksi ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) yang lebih spesifik. Penelitian ini juga dilanjutkan dengan identifikasi kandungan senyawa organosulfur dengan metode GC-MS dan masing-masing senyawa yang diduga berpotensi sebagai antibakteri dilakukan analisis lanjutan dengan metode *molecular docking*.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas antibakteri masing-masing fraksi ekstrak etanolik bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap bakteri *Shigella flexneri*.
2. Mengetahui kandungan senyawa organosulfur terhadap fraksi ekstrak yang terbukti signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella flexneri* dengan metode GC-MS.
3. Mengetahui afinitas masing-masing senyawa organosulfur yang terdeteksi melalui analisis GC-MS dalam menghambat protein DNA gyrase subunit B secara *molecular docking*.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan menjadi sumber informasi kepada masyarakat terhadap pemanfaatan bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai salah satu pilihan untuk membantu mengatasi penyakit disentri basiler. Sedangkan untuk bidang Farmasi, diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi sebagai dasar pengembangan bagi dunia sains dalam upaya pengembangan sumber daya hayati di Indonesia, yakni sebagai pendekatan dalam pengembangan produk Farmasi.