

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan ilmu kuantum biologi, sel manusia memancarkan gelombang bioelektromagnetik, biophoton, biophonon, biothermodynamics, bioenergetics, dll. Beberapa proses diatas guna mencapai *Chemical Equilibrium*. Teori kuantum fluktuasi menyatakan bahwa partikel akan terus berproses menjadi partikel terkecil. Hal tersebut menunjukkan bahwa *elementary particle* yang telah diketahui bukanlah yang terkecil. Teori kuantum transformasi menyatakan bahwa suatu atom dapat membentuk atom baru. Teori kuantum mekanik juga menyatakan bahwa terdapat 11 dimensi untuk setiap partikel. Oleh karena itu, pada setiap atom penyusun molekul nukleotida memiliki kode yang berbeda hingga pada taksonomi terendahpun yang menyebabkan fenotipe biogenesis, biochemistry maupun biophysics sel berbeda. Berdasarkan teori kuantum retrocausality yang menyatakan bahwa kedinamisan partikel dan banyaknya dimensi yang ditemukan menunjukkan bahwa sesuatu yang terjadi bisa dikarenakan masa depan maupun masa lalu. Didukung oleh teori kuantum simetri bahwa kedinamisan partikel mengarah ke proses untuk menjadi semula yang juga mendukung teori kesetimbangan kimia. Secara umum, toxins dan cytokines merupakan salah satu penginduksi inflamasi yang berarti bahwa sebenarnya fisiologi manusia adalah inflamasi karena zat tersebut berasal dari fenotipe sel yang diinterpretasi dari genotipe sebagai kunci kehidupan. Untuk mengapa para ilmuwan dapat mengelompokkan suatu reaksi dan gene sebagai kunci kehidupan serta bagaimana dapat mengidentifikasi

mikroorganisme sebagai patogen sebenarnya dapat diketahui dengan mempelajari teori bilangan kuantum dan kuantum material.

Semua yang terjadi adalah sebuah misteri, berdasarkan teori *quantum path* yang menyatakan bahwa semua penelitian tentang reaksi atomik hanya dilakukan secara kimia bukan secara mekanika kuantum fisika seperti *electromagnetic force*, *weak force*, *strong force*, dan *gravity*. Lalu, teori eksperimen kuantum yang menyatakan bahwa semua eksperimen yang dilakukan pada atom selalu mengganggu partikel itu sendiri. Kuantum efek zeno yang menyatakan bahwa dengan kita mengamati terus menerus suatu obyek partikel maka partikel tersebut akan terpengaruh oleh gelombang biologis tubuh kita. Serta teori kuantum superposisi yang didukung dengan teori *one electron universe*, teori keterikatan kuantum, serta geofisika setiap pengamat yang berbeda membuat interpretasi terhadap kedinamisan partikel dalam reaksi kimia pun berbeda sehingga belum ditemukan sebuah kebenaran mutlak. Manusia merupakan susunan komponen atomik tertentu dan terkait teori kuantum free will, yang menyebabkan keterbatasan kuantum neuroscience seperti consciousness, cognition, interpretation, neurophthalmology, dll sehingga satu ketidakmungkinan untuk mempelajari kebenaran mutlak.

Inflamasi adalah proses yang sangat dinamis, yang dapat dicirikan sebagai respons perlindungan pertama dari sistem kekebalan tubuh. Tujuan langsungnya adalah perlindungan terhadap invasi mikroba, masuknya antigen, cedera atau kerusakan sel dan jaringan. Ini melibatkan interaksi kompleks mediator terlarut, sel residen serta sel infiltrasi dan molekul matriks ekstraseluler. Respon inflamasi yang berhasil dan

terkontrol adalah proses yang berguna yang mengarah pada pembersihan rangsangan yang merugikan dan mengembalikan fisiologi normal yang diatur secara akurat oleh kaskade molekuler yang kompleks. Ketidaktepatan respon inflamasi dapat menyebabkan morbiditas dan memperpendek rentang hidup. Luasnya respon inflamasi sangat penting, karena jika inflamasi akut gagal mengatur stimulus pro-inflamasi, hal ini menyebabkan inflamasi kronis, auto-imunitas dan kerusakan jaringan yang berlebihan. (R. Medzhitov, 2010).

Respon inflamasi yang khas terdiri dari empat komponen: penginduksi inflamasi, sensor yang mendeteksinya, mediator inflamasi yang diinduksi oleh sensor, dan jaringan target yang dipengaruhi oleh mediator inflamasi. (Pecchi *et al.*, 2009) Banyak mediator kimia endogen memainkan peran penting dalam memediasi berbagai reaksi proses inflamasi seperti permeabilitas vaskular, vasodilatasi, kemotaksis, migrasi seluler dan kerusakan jaringan. (Hong *et al.*, 2009). Setiap komponen datang dalam berbagai bentuk dan kombinasinya berfungsi dalam jalur inflamasi yang berbeda. Jenis jalur yang diinduksi dalam kondisi tertentu tergantung pada sifat pemicu inflamasi. (Pecchi *et al.*, 2009).

Agar peristiwa inflamasi terjadi, patogen harus dideteksi di jaringan yang terganggu. Banyak subset yang berbeda dari sel dendritik klasik, sel dendritik plasmasitoid, dan makrofag didistribusikan ke seluruh jaringan dalam jaringan yang memfasilitasi deteksi langsung patogen yang menyerang dan kerusakan jaringan terkait. Sel bawaan sentinel ini merasakan patogen dan kerusakan jaringan terkait patogen secara umum melalui beberapa jalur berbeda. Mereka menggunakan reseptor

pengenalan pola terkode garis kuman (PRRs) yang mengenali pola molekuler terkait patogen (PAMP) dan patogen molekuler terkait kerusakan (DAMP) untuk mendeteksi perubahan di lingkungan mereka. Pengenalan produk turunan patogen seperti lipopolisakarida (LPS) oleh reseptor seperti toll (TLR) 1, 2, dan 4, flagelin oleh TLR5, untai tunggal (ss) oleh TLR 7 dan 8, RNA untai ganda (ds) oleh TLR 3, dan DNA CpG oleh TLR9 terjadi baik di permukaan sel atau di dalam vesikel endoplasma. Sinyal bahaya atau alarmin yang diturunkan dari sel inang seperti protein kejutan panas, kristal asam urat, kotak grup 1 mobilitas tinggi, protein S100, serum amiloid A, dan produk metabolisme purin yang dilepaskan dari sel yang rusak atau stres dirasakan oleh reseptor DAMP seperti RAGE, TLR, dan reseptor purinerjik. Pengenalan PAMP dan DAMP memicu aktivasi jalur pensinyalan yang pada akhirnya mengarah pada ekspresi faktor transkripsi NF- κ B, AP-1, dan faktor regulasi interferon (IRF). Faktor transkripsi ini mengontrol ekspresi ratusan gen respon pertahanan imun. (A. J. Tong, *et al.*, 2016)

Sitokin pro-inflamasi yang disekresikan oleh makrofag jaringan merekrut leukosit polimorfonuklear dan menimbulkan demam, cachexia, dan produksi protein fase akut. Studi tersebut menyelidiki apakah bakteri Gram-positif dan Gram-negatif sama dan efisien memicu produksi sitokin proinflamasi IL-1 beta, IL-6, IL-8 dan TNF-alpha dalam monosit manusia. Berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif aerobik dan anaerobik dibunuh oleh sinar UV dan ditambahkan dalam konsentrasi yang berbeda ke monosit manusia. Sitokin diukur dalam supernatan 24 jam dengan ELISA. Bakteri Gram-positif dan Gram-negatif adalah penginduksi IL-1 beta yang sama efisiennya, tetapi bakteri Gram-positif menghasilkan TNF-alfa dua kali lebih banyak

daripada bakteri Gram-negatif ($p < 0,001$ untuk 25 dan 250 bakteri/sel). Sebaliknya, bakteri Gram-negatif menginduksi setidaknya dua kali lebih banyak IL-6 dan IL-8 dibandingkan bakteri Gram-positif ($p < 0,001$ untuk 2,5, 25 dan 250 bakteri/sel). Sementara respons sitokin terhadap LPS serupa dengan yang diinduksi oleh jumlah bakteri Gram-negatif yang sesuai, respons IL-1 beta dan TNF-alfa yang kuat terhadap bakteri Gram-positif tidak dapat diinduksi oleh peptidoglikan atau asam lipoteikoat yang larut. Sifat khusus dari bakteri, dengan demikian tampaknya memodifikasi respon terhadap komponen bakteri Gram-positif. Profil sitokin berbeda yang ditimbulkan oleh bakteri Gram-positif dan Gram-negatif dapat mengoptimalkan pembersihan bakteri yang berbeda dalam struktur dinding sel. (Christina C.H. et al., 2005).

Karena alasan sebelumnya, menarik perhatian untuk dilakukan analisis terkait genotipe murni terjadinya inflamasi, salah satunya dengan mengisolasi hematopoietic stem cell untuk dilakukan screening biomolekuler berdiferensiasi menjadi sel imun dan dibandingkan dengan sel imun yang telah terbentuk baik yang masih dalam tahap maturasi maupun yang telah berinteraksi dengan ligan. Sehingga dapat diketahui mana reseptor herediter (orphan receptor) dan adaptive orphan receptor. Seluruh nanostruktur membran sel selalu berikatan dengan komponen atom di sekitarnya karena pada dasarnya semua atom di alam semesta selalu berinteraksi satu sama lain. Hal tersebut menunjukkan bahwa seluruh nanostruktur sel baik membran sel maupun komponen intraseluler memiliki kemampuan untuk meremodelling. Dengan kemampuan tersebut dapat dianalisis urutan reaksi biomolekuler sehingga didapatkan

salah satunya *Peptostreptococcus*. Untuk mengetahui genotipe murni dapat dilakukan dengan sel reproduktif dengan mempelajari kuantum evolusi.

Kokus anaerob gram positif (GPAC), yang telah diisolasi dari berbagai situs tubuh, lebih dikenal sebagai peptococci dan peptostreptococci. Sebagian besar isolat klinis GPAC telah diidentifikasi sebagai anggota genus *Peptostreptococcus*. GPAC dianggap sebagai bagian dari flora normal manusia pada rongga mulut, kulit, saluran pernapasan atas dan saluran pencernaan, dan sistem genitourinari wanita (Murdoch, DA, 1998). Namun, mereka dapat bertindak sebagai patogen oportunistik dan menyebabkan infeksi parah di tempat tubuh yang berbeda. Ini termasuk infeksi rongga mulut, saluran pernapasan, saluran genitourinari, sistem saraf pusat, jaringan superfisial dan lunak, situs intra-abdominal, dan sistem kardiovaskular dan septikemia (Murdoch, DA, 1998). Spesies *Peptostreptococcus* telah diidentifikasi dalam sejumlah infeksi mulut. *P. micros* dan *P. anaerobius* telah diisolasi dari abses endodontik (Williams, BL *et al.*, 1983). *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*, dan *P. prevotii* berhubungan dengan infeksi saluran akar gigi (Gomes, BPFA *et al.*, 1996). Spesies *Peptostreptococcus* juga telah terlibat dalam gingivitis dan periodontitis pada manusia. Misalnya, *P. micros* dikaitkan dengan kerusakan periodontal, terutama di tempat dari pasien yang aktif penyakit (Moore, WEC *et al.*, 1991), sedangkan *P. anaerobius* telah dikaitkan dengan gingivitis dan periodontitis (Wade, WG *et al.*, 1992). Faktor virulensi yang dihasilkan oleh *P. micros*, yang mungkin berperan dalam patogenesis periodontitis, dicirikan dengan buruk. *P. micros* mampu menempel pada sel epitel dan periodontopatogen lainnya, termasuk *Porphyromonas gingivalis* dan *Fusobacterium*

nucleatum. (Kremer BH, *et al.*, 1999). Nonnenmacher *et al.* menyelidiki efek imunostimulasi DNA yang dibuat dari *P. micros* dan menemukan bahwa preparat DNA yang mengandung motif CpG yang tidak termetilasi merangsang makrofag dan fibroblas gingiva untuk menghasilkan TNF- α dan IL-6. Dari penelitian Yoshioka *et al.* bahwa sel *P. micros* mengikat lipopolisakarida *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, sehingga secara signifikan meningkatkan kapasitasnya untuk menginduksi produksi TNF- α oleh makrofag manusia. Telah diketahui dengan baik bahwa komponen dinding sel gram-positif, termasuk peptidoglikan, asam teichoic dan asam lipoteichoic, memiliki aktivitas pro-inflamasi. (Moreillon P, 2003).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *Peptostreptococcus* dapat beragregasi dengan beberapa species *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Perkembangan biofilm telah dimodelkan terjadi dalam tiga tahap: (1) perlekatan, (2) proliferasi/pembentukan biofilm yang matang, dan (3) pelepasan/penyebaran (O'Toole *et al.*, 2000; Otto, 2013). Selama perlekatan, protein yang menempel pada permukaan stafilocokus yang dikenal sebagai komponen permukaan mikroba yang mengenali molekul matriks perekat (MSCRAMMs) membentuk interaksi non-kovalen dengan permukaan perangkat yang dilapisi oleh protein inang dan jaringan inang (Otto, 2015). Setelah perlekatan, proliferasi dan pematangan biofilm mengikuti, dengan produksi matriks ekstraseluler yang terdiri dari eksopolisakarida biofilm stafilocokus, adhesin antar sel polisakarida (PIA) (Mack *et al.*, 1996), juga disebut poli-N-asetilglukosamin (PNAG), asam teichoic, protein, dan DNA ekstraseluler (eDNA) (Otto, 2008). Selama tahap kedua ekspansi biofilm ini, saluran dan struktur berbentuk jamur terbentuk untuk

memfasilitasi pengiriman nutrisi ke lapisan biofilm yang lebih dalam. Tahap terakhir pengembangan biofilm ditandai dengan pelepasan dan penyebaran/penyebaran selanjutnya dari kluster biofilm ke situs distal (Joo dan Otto, 2015), sebuah proses yang sebagian besar disebabkan oleh aktivitas surfaktan seperti phenol-soluble modulins (PSM) peptida (Otto, 2013).

Amoksisilin adalah salah satu antibiotik yang paling umum digunakan dalam pengaturan perawatan primer. Ini adalah amino-penisilin, dibuat dengan menambahkan gugus amino ekstra ke penisilin untuk melawan resistensi antibiotik. Amoksisilin mencakup berbagai macam bakteri gram positif, dengan beberapa tambahan cakupan gram negatif dibandingkan dengan penisilin. Seperti penisilin, itu mencakup sebagian besar spesies *Streptococcus* dan telah meningkatkan cakupan *Listeria monocytogenes* dan *Enterococcus* spp. Ini juga mencakup *Haemophilus influenzae*, beberapa *Escherichia coli*, *Actinomyces* spp., spesies *Clostridium*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., dan spesies *Corynebacteria*. Amoksisilin Anhidrat adalah bentuk anhidrat dari spektrum luas, antibiotik aminopenisilin semisintetik dengan aktivitas bakterisidal. Amoksisilin mengikat dan menonaktifkan protein pengikat penisilin (PBP) yang terletak di membran dalam dinding sel bakteri. Inaktivasi PBP mengganggu ikatan silang rantai peptidoglikan yang diperlukan untuk kekuatan dan kekakuan dinding sel bakteri. Ini mengganggu sintesis dinding sel bakteri dan mengakibatkan melemahnya dinding sel bakteri dan menyebabkan lisis sel. Amoksisilin adalah penisilin yang substituenya pada posisi 6 cincin penam adalah gugus 2-amino-2-(4-

hidroksifenil)asetamido. Ini memiliki peran sebagai obat antibakteri. Ini adalah penisilin dan alergen penisilin. Ini adalah asam konjugat dari amoksisilin (1-).

Garcinia mangostana adalah pohon asli Asia Tenggara yang menghasilkan buah yang disebut manggis. Porsi aril buah manggis memiliki rasa asam manis yang dinikmati oleh banyak orang, sedangkan ekstrak kulit buahnya telah digunakan dalam pengobatan tradisional. Sifat pericarp dari manggis yang meningkatkan kesehatan yang diusulkan telah dikaitkan dengan keluarga senyawa yang disebut xanthones (Pedraza-Chaverri, J, *et al.*, 2008) Senyawa hidrofobik ini memiliki sistem cincin aromatik trisiklik memiliki berbagai campuran substitusi isoprenil, hidroksil, dan metoksil (Obolskiy, D., *et al.*, 2009) Alpha-mangostin (α -MG) dan Gamma-mangostin (γ -MG) adalah xanthone yang paling melimpah di kulit buah manggis (Chaivisuthangkura, *et al.*, 2008). Penelitian InVitro secara konsisten menunjukkan xanthone memiliki aktivitas antioksidan, antiproliferatif, proapoptosis, antimikroba, antiinflamasi, dan antikarsinogenik. (Lee, Y. B, *et al.*, 2008)

DNA sel dapat dilakukan screening terhadap probabilitas *biological age* serta bagaimana biomolekuler bakteri akan lytic, maka dapat diketahui nanostruktur reseptor mana yang berperan, dari itu dapat dilakukan analisis probabilitas konformasi molekul kimia eksogen untuk mempercepat proses lytic tersebut. Berdasarkan teori kuantum transformasi, kuantum stokastik, serta teori kuantum transisi yang terdiri dari *order*, *classical critical*, *critical*, dan *ordered phase* menunjukkan bahwa semua molekul tersebar merata di alam semesta, namun dikarenakan keterbatasan ilmu pengetahuan

dan teknologi sehingga hanya dapat mengisolasi molekul alfa mangostin pada buah manggis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hasil uji aktivitas antibakteri α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus* dengan metode dilusi

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisa aktivitas antibakteri α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus* dengan metode dilusi

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui Minimum Inhibitory Concentration (MIC) α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus*
- Mengetahui Minimum Bactericidal Concentration (MBC) α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus*

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan berupa hasil uji aktivitas antibakteri α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus* dengan metode dilusi berdasarkan tujuan yang telah ditetapkan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi aktivitas antibakteri α -mangostin terhadap bakteri *Peptostreptococcus*. Sehingga dapat dijadikan referensi untuk penelitian berikutnya yang berhubungan dan berkelanjutan.