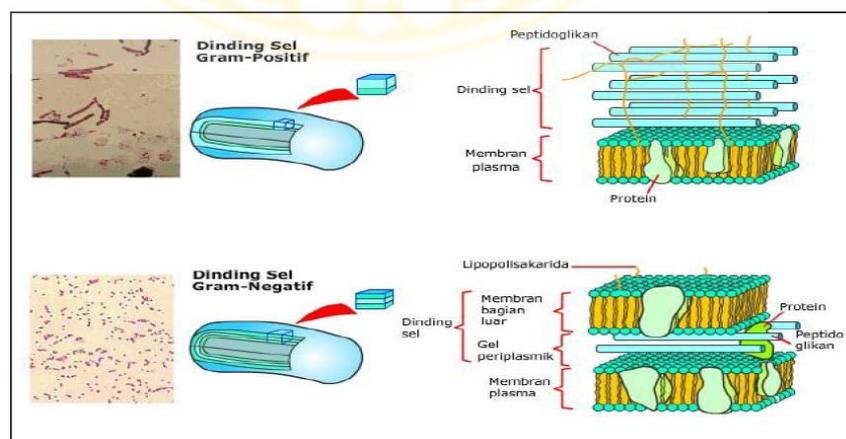


BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu faktor alamiah yang memicu kasus kesehatan saat ini adalah bakteri. Di Indonesia tercatat 2.812 pasien terjangkit diare yang tak lain disebabkan oleh bakteri seperti *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella spp*, *Campylobacter jejuni*. Data lain menyebutkan bahwa bakteri telah menyebabkan 3 juta kematian pada sejumlah negara berkembang, sedangkan di Afrika, anak-anak terserang infeksi 7 kali setiap tahunnya jika dibandingkan dengan negara berkembang lainnya (Zein *et al.*, 2004). Selain bersifat patogen, bakteri juga salah satu faktor penyebab pembusukan pada makanan, dan saat ini banyak sekali kasus produsen makanan yang menggunakan bahan berbahaya dalam mengawetkan makanan, contohnya formalin (Nurainy *et al.*, 2008). Bakteri merupakan satu golongan prokariotik (tidak mempunyai membran inti), sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi berupa DNA.



Gambar 1.1 Struktur Dinding Sel Bakteri (Killay, 2013)

Bakteri memiliki 2 klasifikasi berdasarkan perbedaan dasar dan kompleks pada permukaan sel bakteri (struktur dinding sel) yaitu, bakteri gram-positif dan gram-negatif (Harniza, 2009). Bakteri gram-positif memiliki banyak lapis peptidoglikan dan tidak menghilangkan pewarnaan gram *crystal violet-iodine* (tetap bewarna biru), sedangkan bakteri gram-negatif memiliki membran luar dengan jumlah lapis peptidoglikan lebih sedikit di bawahnya serta kehilangan warna gram saat penambahan alkohol (Dodgen, 2008).

Namun pada penelitian ini hanya digunakan bakteri yang bersifat gram-negatif saja yaitu *Escherichia coli* yang memiliki lapisan peptidoglikan lebih sedikit. *Eschecheria coli* merupakan bakteri patogen yang dapat menyebabkan berbagai macam penyakit bagi manusia seperti diare, meningitis, peritonitis, septicemia dan masalah saluran air kencing. Di Indonesia dapat ditemukan 60 juta kejadian setiap tahun penderita diare, 70 – 80% dari penderita ini adalah anak balita (sekitar 40 juta kejadian). Kelompok ini setiap tahunnya mengalami lebih dari 1 kali kejadian diare. Sebanyak 1- 2% akan jatuh kedalam dehidrasi dan bila tidak segera di tolong 50 - 60% diantaranya akan terjangkit *Difteri Pertusis Tetanus* (Andhika *et al.*, 2013). Beberapa penelitian antibakteri terhadap *Escherichia coli* yang pernah diterapkan saat ini berdasarkan perhitungan diameter zona hambat antara lain: *Curcuma spp* - 31,56mm (Adila *et al.*, 2013), *Streptomyces spp* - 48,67mm (Dharmawan *et al.*, 2009), Tetracycline – 20,5mm; Doxycycline – 20mm; Ciprofloxacin – 40,1mm; Cephalosporin – 17mm; Chloramphenicol – 23mm; Erythromycin – 10,8mm (Dodgen, 2008).

Saat ini banyak sekali antibakteri yang diaplikasikan dalam berbagai hal seperti pengawet makanan, pembersih alat-alat kedokteran, dan barang lainnya.

Namun diantaranya dapat menimbulkan efek samping pada manusia dan bakteri sendiri dapat bermutasi dan kebal terhadap antibakteri yang saat ini ada industri dan pasar. Terlebih lagi banyak sekali bahan antibakteri sebagai pengawet makanan yang bersifat sangat membahayakan kesehatan manusia seperti formalin, sodium nitrit, BHA dan BHT, serta propil gallate/glycol. Informasi yang banyak beredar akhir-akhir ini mengenai pencemaran berbagai produk pangan oleh bahan kimia berbahaya seperti formalin sangat meresahkan bagi kalangan masyarakat. Hasil pengujian oleh Balai Besar POM DKI Jakarta pada November-Desember 2005 terhadap 98 sampel produk pangan yang dicurigai mengandung formalin, 56 sampel di antaranya dinyatakan positif mengandung formalin. Perinciannya, dari 23 sampel mie basah, 15 sampel di antaranya tercemar formalin - 65%. Sebanyak 46,3% dari 41 sampel beragam jenis tahu positif mengandung formalin. Sebanyak 34 sampel aneka jenis ikan asin, 22 sampel di antaranya juga tercemar formalin - 64,7% (Nurainy *et al.*, 2008). Sehingga saat ini dibutuhkan senyawa antibakteri baru untuk memenuhi kebutuhan dan tidak memiliki efek yang berbahaya bagi kesehatan. Kitosan baru-baru ini terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri, fungi dan yeast dikarenakan muatan positif pada kitosan dapat berikatan muatan negatif pada dinding sel bakteri sehingga dapat memicu timbulnya *membran leaky* (Bégin *et al.*, 1999).

Kitosan sendiri berasal dari kitin yang diisolasi dari invertebrata laut, darat, serangga, jamur, dan ragi yang jumlahnya banyak di alam. Kitin merupakan penyusun utama cangkang udang, suatu polisakarida alami yang memiliki banyak kegunaan, sebagai pengkhelet, pengelmsu, dan adsorben. Terdapat 24,3% kitin yang terkandung pada limbah cangkang udang dari berat keringnya menurut hasil

penelitian No dkk. (2003). Kitin bersifat non-toksik dan mudah terdegradasi. Sedangkan kitosan yang merupakan turunan kitin bersifat padatan yang larut dalam asam asetat dan mudah didegradasi serta dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar dalam bidang industri, kesehatan maupun kosmetik. Namun, aplikasi kitosan ini terbatas karena tidak dapat larut dalam air (De Abreu *et al.*, 2008). Kitosan merupakan biopolimer alam yang penting dan juga bersifat polikationik sehingga dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang seperti adsorben logam, penyerap zat warna tekstil, bahan pembuatan kosmetik serta agen antibakteri (Bhuvana, 2006).

Kali ini kami mencoba mensintesis *Carboxymethyl-chitosan (CMChi)* yang merupakan turunan kitosan. *CMChi* mempunyai sifat yang penting yaitu larut dalam air, kapasitas pembentukan gel tinggi, toksisitas rendah dan biokompatibel baik sehingga aplikasinya akan lebih luas (Xue *et al.*, 2009). *CMChi* banyak penggunaannya karena bersifat amfirotik. Hal ini disebabkan karena *CMChi* mengandung gugus $-COOH$ dan $-NH_2$ dalam molekulnya yang kaya akan pasangan-pasangan elektron bebas yang diharapkan akan menjadi gugus aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Dalam penelitian ini, gugus $-NH_2$ yang terdapat dalam *CMChi* di-grafting dengan benzaldehid yang diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antibakteri dan menambah berat molekul dari polimer sehingga sifat mekanisnya dapat bertambah, hasilnya akan terbentuk sebagai senyawa *Carboxymethyl-chitosan (CMChi)* – Benzaldehid yang diharapkan dapat dijadikan sebagai agen antibakteri terhadap bakteri gram-negatif yaitu, *Escherichia coli*.

Dari beberapa penjelasan di atas, kami mencoba mensintesis *CMChi*-Benzaldehid sebagai senyawa antibakteri gram-negatif pada *Escherichia coli*. Uji aktivitas antibakteri dilakukan secara *in vitro* dan *in silico*. Uji *in vitro* dilakukan dengan menggunakan metode kertas cakram dan pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri. Uji *in silico* dilakukan secara *Molecular Docking* dengan menggunakan software *AutoDock* untuk mengetahui bagaimana mekanisme *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid berikatan dengan membran sel bakteri target serta mengetahui *binding energy* antara senyawa hasil sintesis dengan membran target.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimanakah mekanisme senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*?
2. Bagaimanakah pengaruh senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid pada aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*?
3. Bagaimanakah model *Molecular Docking* senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid terhadap *Escherichia coli*?
4. Berapakah *energy binding* (ΔG_{bind}) senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid terhadap *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui mekanisme senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.
2. Untuk mengetahui pengaruh senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid pada aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*.
3. Untuk mengetahui model *Molecular Docking* senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid terhadap *Escherichia coli*.
4. Untuk mengetahui angka *energy binding* (ΔG_{bind}) senyawa *CMChi* dan *CMChi*-Benzaldehid terhadap *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang aktivitas dan model *Molecular Docking* senyawa *CMChi*-Benzaldehid sebagai senyawa turunan kitosan dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram-negatif *Escherichia coli* dan dapat diaplikasikan pada industri dan kehidupan sehari-hari.