

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri, di Indonesia, hal ini dibuktikan dengan prevalensi persebaran antibiotik pada anak yang mencapai 76% (Deurink, 2008). Lebih dari seperempat anggaran rumah sakit dikeluarkan untuk biaya penggunaan antibiotik namun di sisi lain, penggunaan antibiotik dapat menimbulkan masalah resistensi apabila tidak digunakan secara rasional (WHO, 2006).

Resistensi bakteri terhadap berbagai antibiotik merupakan masalah mendunia (pandemi) yang tidak kalah penting dibandingkan dengan masalah infeksi bakteri itu sendiri. Beberapa pandemi resistensi bakteri antara lain: *Extended Spectrum Beta-Lactamases*, *Streptococcus pneumoniae resistant*, *MDR Mycobacterium tuberculosis*, *Enterobacteriaceae resistant*, dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (CDC, 2011).

Prevalensi resistensi antibiotik dari *Streptococcus pneumoniae* dalam penelitian PROTEKT (*Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin*) tahun 1999-2000, terdapat 3362 pneumococcus yang resisten terhadap penicillin G sekitar 22,1 % tertinggi ditemukan di Asia (53,4%). Resistensi pada Erythromycin A 31,1% dengan tingkat tertinggi ditemukan di Asia (79,6%) (Felmingham, 2002). Hasil penelitian pada tahun 2003, kejadian resistensi terhadap penicilin dan tetrasiklin oleh bakteri patogen diare dan *Neisseria gonorrhoeae*

telah hampir mencapai 100% di seluruh area di Indonesia (Deurink, 2008).

Pencarian sumber senyawa bioaktif terus menerus perlu dilakukan seiring dengan makin banyaknya penyakit-penyakit baru yang bermunculan, khususnya kanker dan infeksi (Prihatiningtyas, 2005). Penggunaan bahan alam berperan penting dalam usaha menemukan obat baru. Bahan alam merupakan sumber senyawa aktif baru yang potensial berasal dari organisme hidup seperti tanaman, hewan, organisme laut (sponge, koral, dan alga) dan mikroorganisme (bakteri, dan jamur) (Suryanarayanan *et al.*, 2009). Sekitar 61% obat baru periode 1981 – 2002 berbasis bahan alam telah sukses mengatasi khususnya pada masalah kanker dan infeksi (Cragg and Newman, 2007).

Lebih dari 20000 metabolit aktif dihasilkan dari mikroba yang meliputi bakteri dan jamur (Berdy, 2005). Beberapa mikroorganisme (bakteri dan jamur) diketahui berkolaborasi dengan tumbuhan yang dikenal sebagai mikroba endofit. Mikroba endofit diketahui menghuni *intra* dan/atau *interseuler* tanaman tanpa menimbulkan efek negatif terhadap tanaman inangnya (Pimentel, 2011). Mikroorganisme endofit, memproduksi senyawa bioaktif sebagai sarana komunikasi maupun respon perubahan habitatnya, termasuk adaptasi terhadap stress lingkungan (Sugijanto, 2011). Mikroorganisme endofit juga diketahui menghasilkan metabolit aktif yang berpotensi sebagai antimikroba sehingga eksplorasi terhadapnya merupakan salah satu langkah alternatif dalam pencarian antimikroba baru (Yu, 2010; Song, 2008). Keunggulan lain yang ditawarkan mikroba endofit dalam pencarian sumber sumber senyawa bioaktif baru adalah siklus hidup mikroba endofit

yang relatif singkat dan senyawa-senyawa yang dihasilkan dapat diproduksi dalam skala besar melalui proses fermentasi. Isolasi senyawa bioaktif dari tumbuhan banyak menemui kendala dikarenakan jumlahnya yang terbatas dan siklus hidup tumbuhan yang relatif lama, karena itu, mikroba endofit memiliki prospek yang baik dalam penemuan senyawa-senyawa baru (Prihatiningtyas, 2005).

Mikroorganisme endofit yang paling banyak diisolasi adalah jamur (Schulz *and* Boyle, 2006; Strobel *and* Daisy, 2003). Jamur endofit lebih banyak diteliti karena memiliki ketahanan terhadap perubahan lingkungan yang lebih baik dibandingkan bakteri dan waktu pertumbuhannya lebih lambat dibandingkan dengan bakteri sehingga faktor faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhannya lebih dapat dikendalikan (Keller *and* Holly, 1998). Metabolit sekunder sekunder yang dihasilkan jamur juga memiliki kelebihan dalam hal keragaman struktur kimia dan aktivitas biologi (Suryanarayanan *et al.*, 2009). Metabolit jamur endofit meliputi berbagai golongan senyawa kimia seperti senyawa alkaloid (turunan indole dan pyrrolizidine), pentaketida, amina dan amida, terpenoid (sesquiterpen, dan diterpen) dan steroid, flavonoid, aromatis turunan iso-kumarin, kuinon, fenil-propanoid, lignan, fenol dan asam fenolik, alifatik, dan metabolit terklorinasi (Gunatilaka, 2006). Beberapa penemuan menyebutkan bahwa jamur endofit memiliki potensi sebagai antikanker, antioksidan, antifungi, antibakteri, antivirus, insektisida, dan immunosupresan (Tejesvi *et al.*, 2007). Beberapa contohnya antara lain Pyrrocidine C yang diisolasi dari *Lewia infectoria* yang merupakan jamur endofit tanaman *Tachia grandifolia*, dilaporkan memiliki aktifitas antimikroba terhadap

Staphilococcus aureus (Casella *et al.*, 2013). Ceriponol F dan K yang diisolasi dari jamur endofit *Ceriporia lacerate* tanaman *Huperzia serrata* juga dilaporkan memiliki aktivitas antikanker terhadap sel HeLa, HepG2, dan SGC 7901 (Ying *et al.*, 2013). Aktivitas antijamur dilaporkan pada senyawa hasil isolasi dari jamur endofit *Lecythophora sp.* dari tumbuhan *Alyxia reindwartii* yaitu Lecythomycin yang memiliki aktivitas antijamur terhadap *Aspergillus fumigatus* dan *Candida cruzei* (Sugijanto *et al.*, 2011).

Diperkirakan, ada sekitar 300000 spesies tumbuhan di bumi dan beberapa diantaranya merupakan inang bagi jamur endofit (Huang *et al.*, 2007). Menurut Strobel and Daisy, ada beberapa kriteria tumbuhan inang untuk dapat diisolasi mikroba endofitnya, yaitu tumbuhan yang berasal dari lingkungan yang unik, mempunyai sejarah etnobotani, tumbuh di daerah endemik, dan tumbuh di daerah yang kaya akan biodiversitas. Hampir semua tanaman yang memiliki jaringan pengangkutan diketahui mengandung bakteri dan atau jamur endofit.

Pacar cina (*Aglaiia odorata* Lour) merupakan salah satu dari tanaman berkhasiat obat yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Pacar cina mempunyai berkas jaringan pengangkutan sehingga memungkinkan adanya endofit. Penelitian yang telah dilakukan Zhang *et al.*, (2012) berhasil mengarakterisasi dua puluh senyawa dari *Aglaiia odorata*, salah satu diantaranya merupakan senyawa baru yaitu dari golongan kumarinolignoid yaitu 8-(7',8',9'-propanetriol-4'-methoxy-3'-O-phenylpropanoid)-7-hydroxy-6-methoxycoumarin dan sembilan belas senyawa yang telah diketahui strukturnya. Tanaman pacar cina memiliki khasiat untuk mengatasi perut kembung, sukar menelan, batuk, pusing, membantu

mempercepat persalinan, mengobati memar, bisul, mengurangi darah haid yang banyak, bau badan dan diare (Hariana, 2005).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sugijanto *et al*, (2003), berhasil mengisolasi jamur endofit dari *Aglaiia odorata* Lour yang diperoleh dari Kebun Raya Purwodadi dan telah menghasilkan 135 jenis jamur endofit. Beberapa diantaranya telah diidentifikasi sebagai *Eurotium rubrum*, *Cladosporium oxysporum*, dan *Aspergillus penicilloides*. Beberapa jamur yang belum diidentifikasi diberi nama dengan kode untuk membedakan antara satu dengan lainnya. Hasil pengujian aktivitas terhadap ekstrak etil asetat jamur endofit *Cladosporium oxysporum* dari *Aglaiia odorata* Lour pada konsentrasi fraksi uji sebesar 1000 ppm, pengambilan 20 μ L larutan fraksi uji yang menghasilkan konsentrasi 2 mg/cakram, setelah diukur zona hambatnya menunjukkan 6 dari 13 fraksi-fraksi ekstrak yang diuji menghambat mikroba uji *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Candida albicans* ATCC 10231. Diantara ketigabelas fraksi aktif, fraksi 3 ekstrak etil asetat *C. oxysporum* dari tanaman inang *Aglaiia odorata* dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Candida albicans* ATCC 10231 dengan zona hambat masing-masing 8.32 mm, 8.45 mm, dan 9.18 mm. Fraksi 12 juga dilaporkan memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 dengan diameter zona hambat 9.55 mm (Dorra, 2011).

Berdasarkan adanya bukti aktivitas antimikroba dari metabolit sekunder yang ada di fraksi-fraksi aktif ekstrak etil asetat jamur endofit *Cladosporium oxysporum* dari tanaman *Aglaiia*

odorata Lour maka dilakukan penelitian lanjutan berupa isolasi senyawa dari fraksi-fraksi tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah: Senyawa apakah yang terkandung dalam fraksi 3 dan fraksi 12 dari ekstrak etil asetat jamur endofit *Cladosporium oxysporum* dari *Aglaiia odorata* Lour ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah melakukan isolasi senyawa aktif yang terkandung dalam fraksi 3 dan fraksi 12 ekstrak etil asetat jamur endofit *Cladosporium oxysporum* dari *Aglaiia odorata* Lour.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu mengisolasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi 3 dan fraksi 12 ekstrak etil asetat jamur endofit *Cladosporium oxysporum* dari *Aglaiia odorata* Lour. Senyawa-senyawa tersebut diharapkan mampu diidentifikasi lebih lanjut dan dijadikan kandidat antimikroba dalam mengatasi masalah infeksi.