

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Studi beban penyakit global tahun 2019 menunjukkan bahwa infeksi bakteri merupakan penyebab kematian tertinggi kedua di dunia setelah penyakit jantung iskemik, dengan total 7,7 juta kematian (13,6% dari keseluruhan kematian global). Di antara berbagai patogen, *Staphylococcus aureus* (1,1 juta kematian) dan *Escherichia coli* (950.000 kematian) merupakan dua bakteri yang paling sering ditemukan sebagai penyebab infeksi akut, baik di masyarakat maupun di fasilitas layanan kesehatan (Ikuta *et al.*, 2022). Seiring meningkatnya kasus infeksi bakteri, penggunaan antibiotik juga melonjak secara signifikan, baik ditingkat global maupun nasional. Analisis data penjualan farmasi dari 67 negara menunjukkan bahwa konsumsi antibiotik global meningkat sebesar 20,9% selama periode 2016-2023, terutama di negara berpendapatan menengah ke bawah termasuk Indonesia (Klein *et al.*, 2024). Meskipun data nasional terbaru masih terbatas, laporan dari Kementerian Kesehatan mencatat bahwa konsumsi antibiotik di Indonesia meningkat 2,5 kali lipat pada periode 2000-2015, dan diperkirakan akan terus bertambah (Limato *et al.*, 2022).

Staphylococcus aureus merupakan kelompok bakteri Gram positif yang secara alami ditemukan sebagai flora normal tubuh. Namun, dalam kondisi tertentu seperti penurunan imun tubuh, kolonisasi berlebih, atau saat bakteri berhasil masuk ke jaringan melalui luka, *S. aureus* dapat berubah menjadi patogen. Mengutip dari Bai *et al.* (2022), *S. aureus* tidak hanya menyebabkan

infeksi ringan seperti infeksi kulit, tapi juga dikenal sebagai penyebab utama bakteremia, yaitu infeksi aliran darah yang dapat memicu sepsis, endokarditis infeksi, dan osteomielitis. Studi meta-analisis menunjukkan bahwa mortalitas akibat bakteremia *S. aureus* mencapai 27% dalam 3 bulan, bahkan dapat meningkat hingga 30% dalam kurun waktu 1 tahun, terutama pada infeksi yang disebabkan oleh strain resisten seperti MRSA. Selain itu, Brazel *et al.* (2021) menyatakan bahwa, *S. aureus* diketahui juga dapat melepaskan racun eksfoliatif A dan B (ETA, ETB) yang menyebabkan sindrom kulit melepuh (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome/SSSS*). SSSS sangat beresiko tinggi menyebabkan kematian pada balita dan pasien dewasa dengan sistem imun lemah, tingkat kematian akibat penyakit ini dapat melebihi 60%.

Sementara itu, *Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif yang secara alami menghuni saluran pencernaan sebagai bagian dari flora normal tubuh. Namun, beberapa strain *E.coli* dapat menyebabkan infeksi serius seperti infeksi saluran kemih yang dapat berkembang menjadi pielonefritis dan sepsis, terutama pada lanjut usia. Berdasarkan data dari penelitian Joseph *et al.* (2020) menunjukkan bahwa hampir dua pertiga pasien lanjut usia dengan infeksi invasif *E. coli* berkembang menjadi sepsis, dengan tingkat kematian mencapai 20 %. Selain itu, strain *E. coli* yang menghasilkan toksin Shiga (STEC) dapat menyebabkan sindrom uremik hemolitik (HUS), suatu kondisi serius yang ditandai dengan gagal ginjal akut, anemia hemolitik dan trombositopenia. HUS sering terjadi pada anak-anak dan lansia, dengan tingkat kematian fase akut

mencapai 5 %. Studi oleh Espandinha *et al.* (2025) menegaskan bahwa infeksi STEC dapat fatal, terutama pada kelompok usia rentan.

Penanganan infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* dan *E. coli* umumnya melibatkan pemberian antibiotik dengan dosis dan jangka waktu tertentu. Namun, efektivitas klinis dari terapi antibiotik terus mengalami penurunan akibat meningkatnya resistensi antimikroba. Tong *et al.* (2015) memaparkan bakteri *S. aureus*, khususnya strain *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), resistensi terhadap berbagai antibiotik rekomendasi pertama sehingga menyebabkan infeksi yang lebih berat, lebih lama sembuh, serta mortalitas lebih tinggi. Sementara itu, *E. coli* menunjukkan resistensi luas terhadap fluoroguinolon dan β -laktam, sehingga membatasi pilihan terapi yang efektif (Lee *et al.*, 2016).

Selain resistensi, banyak antibiotik konvensional juga memiliki efek samping serius seperti nefrotoksisitas dan ototoksisitas pada terapi jangka panjang (Lodise *et al.*, 2020). Tantangan lain adalah kemampuan kedua bakteri dalam membentuk biofilm pelindung yang membuat bakteri kebal terhadap antibiotik dan sistem imun tubuh yang menyebabkan infeksi berulang dan sulit diberantas (Cerca *et al.*, 2005). Kementerian Kesehatan RI (2024) melaporkan bahwa berdasarkan data dari 24 rumah sakit sentinel pada tahun 2023, 70,75% isolat *Escherichia coli* menunjukkan resistensi terhadap antibiotik yang diuji. Resistensi berbagai mikroorganisme patogen terhadap antibiotik komersial menjadi ancaman global yang serius bagi kesehatan.

Sejak lama, senyawa bioaktif alami dari tanaman telah menjadi alternatif yang menjanjikan dalam pengobatan. Sekitar 80% dari spesies tanaman obat di dunia berasal dari hutan tropis, termasuk yang berada di Indonesia. Mengutip dari Musyaffa *et al.* (2024), Indonesia memiliki lebih dari 30.000 spesies tumbuhan, sekitar 9.600 spesies adalah tanaman obat yang punya nilai ekonomis dan terapeutik untuk dikembangkan. Namun, eksploitasi yang berlebihan, komersialisasi dan perdagangan sumber daya hayati telah menyebabkan deforestasi serta mengancam kelestarian berbagai spesies tanaman. Menurut laporan *International Union for Conservation of Nature* (IUCN) pada tahun 2021, sekitar 15.000 spesies tanaman obat diseluruh dunia terancam punah, dengan perkiraan satu spesies hilang setiap dua minggu. Kondisi lain, permintaan pasar global untuk tanaman obat meningkat sekitar 8-15% setiap tahunnya, sementara kemampuan regenerasi alami tanaman tidak mampu mengimbangi laju pemanenan (Chen *et al.*, 2016).

Mengatasi tantangan ini, jamur endofit yang hidup di dalam jaringan tanaman tanpa menyebabkan penyakit, telah menjadi sumber potensial dalam menghasilkan metabolit bioaktif, termasuk senyawa antibakteri. Satu spesies endofit dapat menghasilkan beragam metabolit bioaktif dengan potensi farmakologis yang berbeda-beda, sehingga meningkatkan efisiensi penemuan obat baru. Mikroba endofit yang berasosiasi dengan tanaman obat diketahui mampu menghasilkan berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, lignan, kumarin, glikosida, kuinon serta steroid (Attia *et al.*, 2022). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang dihasilkan

oleh jamur endofit dapat identik dengan senyawa yang ditemukan pada tanaman inangnya. Sebagai contoh salah satu penelitian awal mengenai endofit oleh Stierle dan Strobel (1993) berhasil mengisolasi paclitaxel (taksol) dari jamur endofit *Taxomyces andreanae* yang berasosiasi dengan tanaman *Taxus brevifolia*. Dari sisi produksi, senyawa bioaktif dari jamur endofit mempunyai keunggulan karena dapat diproduksi dalam skala industri melalui fermentasi, tanpa bergantung cuaca dan musim (Sugijanto, 2011).

Salah satu sumber isolat jamur endofit adalah tumbuhan dari famili Myrtaceae, yang dikenal memiliki aktivitas farmakologi secara *in vitro*. Salah satu anggota dari famili ini adalah *Melaleuca alternifolia*, yang dikenal dengan sebutan *tea tree*. *M. alternifolia* mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan aktivitas antimikroba, diantaranya terpinen-4-ol, α -terpinolen, dan 1,8-cineole. Potensi bioaktif dari *M. alternifolia* menjadikannya bahan yang penting dalam industri farmasi dan kosmetik. Terpinen-4-ol merupakan alkohol monoterpen alami dengan sifat antimikroba yang baik dan efektif melawan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin (Loughlin, 2008).

Beberapa isolat jamur endofit yang berasal dari tanaman genus *Melaleuca* telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri. Salah satunya adalah endofit dari tanaman Gelam (*Melaleuca cajuputi*) yaitu *Scopulariosis candida* dan *Mucor hiemalis* dilaporkan aktif melawan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi masing-masing 200 mg/mL dan 700 mg/mL, sedangkan endofit *Fusarium equiseti* dan *Fusarium sporotrichiodes* menunjukkan aktivitas terhadap *Escherichia coli* masing-masing pada konsentrasi 400 μ g/mL dan 100 μ g/mL

(Widjajanti *et al.*, 2022). Namun, hingga saat ini, penelitian terkait aktivitas bioaktif mikroba endofit yang berasosiasi dengan tanaman *Melaleuca alternifolia* masih terbatas. Oleh karena itu, eksplorasi metabolit bioaktif dari jamur endofit tanaman ini menjadi langkah prospektif dalam upaya mendapatkan senyawa antibakteri yang potensial seperti pada tanaman inangnya.

Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional (PR BBO-OT) Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), sebagai sebuah lembaga yang aktif dalam eksplorasi tanaman obat, telah mengisolasi 11 isolat jamur endofit dari organ batang dan daun tanaman *Melaleuca alternifolia* Cheel. Isolat tersebut telah diidentifikasi hingga tingkat genus, tetapi belum diuji aktivitas bioaktifnya terhadap mikroba patogen. Berdasarkan uraian mengenai urgensi kasus infeksi bakteri yang diiringi dengan masalah resistensi antibiotik serta potensi jamur endofit dari tumbuhan *Melaleuca alternifolia* Cheel. dalam memproduksi senyawa bioaktif dengan aktivitas antibakteri, maka dilakukan penelitian mengenai skrining dan uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak isolat jamur endofit yang diisolasi dari tumbuhan *Melaleuca alternifolia* Cheel. terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Penelitian ini berfokus menguji aktivitas antibakteri dari 11 ekstrak isolat jamur endofit terhadap dua mikroba uji yaitu, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Pemilihan kedua mikroba ini bertujuan untuk menilai efektivitas senyawa antibakteri terhadap target dengan karakteristik dinding sel yang berbeda. Dari hasil skrining awal tersebut, ekstrak yang menunjukkan aktivitas antibakteri potensial akan diproses lebih lanjut melalui proses pemisahan

fraksi untuk memperoleh fraksi bioaktif. Fraksi bioaktif kemudian akan diuji kembali untuk menentukan efektivitas daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri uji dan dilakukan identifikasi senyawa aktif. Lebih lanjut, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pencarian sumber antibakteri alami baru, serta memperkaya wawasan ilmiah mengenai keanekaragaman metabolit sekunder dari jamur endofit yang berasosiasi dengan *Melaleuca alternifolia* Cheel.

1.2 Permasalahan

Berdasarkan latar belakang, diketahui rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah sebelas ekstrak jamur endofit tanaman *Melaleuca alternifolia* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*?
- 1.2.2 Senyawa aktif apa saja yang terkandung dalam fraksi bioaktif dari isolat jamur endofit terpilih yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*?
- 1.2.3 Bagaimana efektivitas fraksi bioaktif dari isolat jamur endofit terpilih dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, berdasarkan konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

- 1.3.1 Mengetahui aktivitas antibakteri dari sebelas ekstrak jamur endofit tanaman *Melaleuca alternifolia* terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* melalui uji skrining awal.

- 1.3.2 Mengidentifikasi senyawa- senyawa aktif yang terkandung dalam fraksi bioaktif dari isolat terpilih yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling potensial.
- 1.3.3 Menentukan efektivitas fraksi bioaktif terpilih dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, dari konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

- 1.4.1 Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang potensi senyawa antibakteri yang terkandung dalam ekstrak jamur endofit tanaman *Melaleuca alternifolia* Cheel. yang dapat menjadi alternatif sumber antibakteri baru untuk pengobatan infeksi bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.
- 1.4.2 Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan terkait isolasi senyawa bioaktif ekstrak jamur endofit dari tumbuhan *Melaleuca alternifolia* Cheel. yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.
- 1.4.3 Memberikan data hasil riset terkait dengan informasi jenis senyawa bioaktif ekstrak jamur endofit yang diisolasi dari tumbuhan *Melaleuca alternifolia* Cheel. yang berpotensi sebagai antibakteri melawan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.