

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Keanekaragaman hayati di Indonesia termasuk kedua terbesar setelah Brazil berdasarkan Indeks Biodiversitas Dunia 2022 dengan lebih dari 6000 spesies tanaman telah teridentifikasi dan memiliki potensi sebagai sumber penemuan obat (Rambey *et al.*, 2024). Sejak zaman dahulu, manusia telah menggunakan tanaman obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Pengetahuan tentang manfaat tanaman obat telah diturunkan dari generasi ke generasi, bahkan saat ini tanaman obat menjadi fokus perhatian dalam penelitian ilmiah terkait penemuan dan pengembangan obat (Kalusalingam *et al.*, 2024). Berbagai penelitian telah mengonfirmasi bahwa tanaman obat memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antipiretik, antivirus, antijamur, dan termasuk potensi antibakterinya (Makangara *et al.*, 2024). Tingkat resistensi antibiotik yang semakin tinggi, munculnya toksisitas dan penggunaan obat sintesis yang semakin berkurang efektivitasnya adalah masalah yang harus diselesaikan. Oleh karena itu dibutuhkan solusi melalui penelitian untuk menemukan agen antibakteri baru. (Ambarwati *et al.*, 2020).

Mahkota dewa sebagai tumbuhan yang berpotensi tinggi sebagai obat sering digunakan untuk mengatasi sakit perut, diare, tumor, glukosa darah, kolesterol, dan tekanan darah (Ahmad *et al.*, 2023). Para peneliti juga telah memvalidasi sifat terapeutik dari *P. macrocarpa* terhadap berbagai aktivitas

seperti antioksidan, antivirus, antifungal, antitumor, antihiperglikemik, antidiabetik, anti-inflamasi, dan vasodilator. Selain itu, banyak penelitian telah dilakukan tentang aktivitas antibakteri yang bertujuan mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan resistensi bakteri (Jinoni *et al.*, 2024).

Data yang diperoleh dari *Global Burden of Disease Study 2021* menunjukkan bahwa permasalahan jerawat menduduki peringkat delapan diantara penyakit kulit dengan persentase 9.4% memengaruhi populasi global. Sebanyak 85% jerawat lebih rentan dialami oleh kalangan remaja hingga dewasa (Vasam *et al.*, 2023). Prevalensi jerawat di Indonesia berkisar antara 85-100%, dan memengaruhi 47-90% kalangan remaja (Aryawangsa *et al.*, 2023). Jerawat (*acne vulgaris*) adalah gangguan inflamasi kulit yang disebabkan oleh penumpukan keratinosit, produksi sebum yang berlebihan, dan pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (Luthfiyana *et al.*, 2024). Ketika pilosebacea memproduksi lebih banyak sebum, diikuti oleh hiperkeratinisasi folikuler yang menyebabkan pembentukan komedo, papula, dan pustula. Penyumbatan folikel rambut menyebabkan sebum tidak dapat mencapai permukaan kulit sehingga mendorong bakteri seperti *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* untuk tumbuh di folikel yang tersumbat. Bakteri-bakteri ini menghasilkan zat yang mampu memicu respons inflamasi di kulit, yang ditandai dengan rasa panas, pembengkakan, kemerahan, dan nanah yang sering disebut jerawat (Fournière *et al.*, 2020 dan Abozeid *et al.*, 2023). Aktivitas antimikroba dari spesies bakteri *S. epidermidis* sering ditemukan

pada pasien *acne vulgaris*, namun hanya beberapa penelitian yang telah dilaporkan (Luthfiyana *et al.*, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.* (2020) bahwa 38 dari 80 sampel yang diteliti dari pasien dengan lesi jerawat diperoleh dua bakteri utama yaitu *S. epidermidis* dengan persentase 47,5% dan *C. acnes* sebesar 21,2% yang diperoleh dari 17 sampel. Selain itu, penelitian yang dilakukan kepada 40 sampel dengan kondisi lesi jerawat non inflamasi diperoleh pertumbuhan *S. epidermidis* sebesar 52,5 % (21 dari 40 sampel) dan *C. acnes* sebesar 17.5% (7 dari 40 sampel). Distribusi *S. epidermidis* pada kondisi lesi jerawat inflamasi diperoleh persentase 42.5% (17 dari 40 sampel) dan *C. acnes* sebanyak 25% (10 dari 40 sampel). Hal ini menunjukkan bahwa *S. epidermidis* juga menjadi salah satu bakteri penyebab jerawat (Jusuf *et al.*, 2020). *Strain* bakteri Gram positif spesifik ini memiliki kemampuan untuk menyebabkan peradangan pada lapisan kelenjar minyak dan infeksi pada kulit, serta akumulasi dan penyumbatan keratin (Abdelmula *et al.*, 2025). Kondisi ini menimbulkan dampak negatif terhadap kualitas hidup orang-orang baik secara fisiologis maupun psikososial. Mengenai dampak fisiologis, jerawat dapat menyebabkan penampilan kulit yang abnormal, seperti lesi jerawat dengan tingkat keparahan yang berbeda dan bekas jerawat. Mengenai dampak psikososial, jerawat dapat mengurangi kepercayaan diri seseorang yang mengarah pada perasaan terisolasi secara sosial (Na Nongkhai *et al.*, 2024).

Staphylococcus epidermidis adalah bakteri Gram positif, anaerob fakultatif, dapat ditemukan di membran basal epidermis, umumnya non-

patogenik dan tidak berbahaya dalam kondisi kulit yang sehat (Sambi *et al.*, 2024). *S. epidermidis* dapat menjadi patogenik dan menyebabkan infeksi kulit, terutama pada individu yang mengalami gangguan sistem kekebalan tubuh atau kerusakan pada penghalang kulit (*skin barrier*) (Burke *et al.*, 2024). *S. epidermidis* merupakan salah satu bakteri yang menyebabkan jerawat. Virulensi *S. epidermidis* disebabkan oleh kemampuan dalam membentuk biofilm, produksi enzim lipase (gen *geh1*) dan delta-hemolisin (gen *hld*) yang menyebabkan inflamasi, enzim modifikasi asam lemak yang mengubah asam lemak menjadi kolesterol yang tidak berbahaya terhadap keberlangsungan hidupnya (Kumar *et al.*, 2016). Matrix biofilm yang terusun dari adhesi interseluler polisakarida (PIA) pada *S. epidermidis* telah terbukti menghambat penetrasi molekul antimikroba, sel fagosit menjadikan infeksi yang terkait dengan biofilm *S. epidermidis* sulit disembuhkan (Oliveira *et al.*, 2021). Beberapa antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin digunakan sebagai obat untuk mengatasi jerawat (Setiyono *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik yang terus menerus dapat menjadikan bakteri menjadi resisten. Munculnya ancaman bakteri resisten antibiotik terhadap kesehatan global telah mengurangi efektivitas antibiotik sehingga perlu dilakukan evaluasi mengenai pengobatan menggunakan antibiotik (Duraismy *et al.*, 2024). Untuk itu, diperlukan pendekatan alternatif untuk mengurangi penggunaan antibiotik dengan memanfaatkan potensi dari bahan alami yang dianggap aman, berkelanjutan dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis*.

Komponen aktif berupa flavonoid bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri pada *P. macrocarpa* (Kalusalingam *et al.*, 2024). Analisis flavonoid pada hasil penelitian Hendra *et al.* (2011) mengungkapkan bahwa keberadaan naringenin dan quercetin dalam buah *P. macrocarpa* berkontribusi pada aktivitas antimikroba melalui penurunan fungsi membran sitoplasma, penghambatan sintesis asam nukleat, dan terganggunya proses metabolisme energi. Kandungan naringin dan quercetin dalam buah *P. macrocarpa* yaitu 39.80 µg/g dan 31.80 µg/g. Quercetin dan naringenin terbukti mengurangi pertumbuhan bakteri Gram positif lebih baik bakteri Gram negatif. Quercetin menunjukkan aktivitas anti-biofilm pada *S. epidermidis* melalui penurunan produksi PIA dan hidrofobisitas permukaan sel (Mu *et al.*, 2021). Naringenin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* (Nepomuceno *et al.*, 2023). Selain itu, stigmasterol yang diperoleh dari ekstrak buah *P. macrocarpa* menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap *S. aureus* sebagai bakteri Gram positif dengan MIC pada konsentrasi 900 ppm (Othman *et al.*, 2014). Beberapa studi telah menunjukkan bukti efektivitas berbagai flavonoid dan senyawa fenolik dalam mencegah pertumbuhan *P. acnes* dan *S. epidermidis*. Kemampuan flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri berasal dari kemampuannya merusak dinding sel dan mencegah pembentukan septum selama proses pembelahan sel. (Damsud *et al.*, 2025). Buah mahkota dewa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan zona hambat 1,53 cm pada konsentrasi 0,30 mg/mL (Hendra, Ahmad, Sukari, *et al.*, 2011). Pada penelitian yang dilakukan oleh Farhamzah dan Khofifah (2022), melalui

pengujian menggunakan kertas cakram bahwa ekstrak buah *P. macrocarpa* menunjukkan kemampuan kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*, dengan daya hambat sebesar 13,72 mm. Buah *P. macrocarpa* mengandung flavonoid yang berperan dalam mengurangi pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif (Ahmad *et al.*, 2023). Ekstrak buah *P. macrocarpa* yang mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan folifenol menunjukkan nilai *minimum inhibitory concentration* terhadap *S. aureus* berada pada rentang 0,391-0,781% (Agung *et al.*, 2019).

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak buah *P. macrocarpa* terhadap *S. epidermidis* masih belum banyak tereksplorasi. Untuk itu, penelitian secara *in vitro* dan *in silico* dilakukan untuk menganalisis aktivitas antibakteri dari ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa. Studi *in vitro* dilakukan melalui pengujian konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum terhadap *S. epidermidis*. Pengujian secara *in silico* bertujuan mengetahui interaksi yang terjadi antara senyawa bioaktif dan reseptor sehingga membantu dalam prediksi aktivitas farmakologisnya. Selain itu, juga dapat digunakan untuk memprediksi mode pengikatan dan afinitas dari senyawa bioaktif terhadap *filamenting temperature-sensitive mutant Z* (FtsZ) dari *S. epidermidis*. FtsZ adalah protein yang berperan penting dalam sitokinesis sel bakteri dengan merakit protofilamen menjadi cincin Z pada tempat pembelahan sel (Vemula *et al.*, 2023).

1.2.Rumusan Masalah

1. Bagaimana senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* berperan sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis* berdasarkan uji *in silico*?
2. Apa kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa*?
3. Bagaimana efektivitas ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* sebagai antijerawat terhadap *S. epidermidis* secara *in vitro* melalui uji KHM dan KBM?

1.3.Tujuan Penelitian

1. Menganalisis senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* yang berperan sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis* berdasarkan uji *in silico*.
2. Mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa*.
3. Menguji efektivitas ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* sebagai antijerawat terhadap *S. epidermidis* secara *in vitro*.

1.4.Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini diharapkan dapat memperdalam pengetahuan mengenai efektivitas ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *S. epidermidis*

sebagai salah satu bakteri penyebab jerawat melalui pendekatan *in vitro* dan *in silico*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini dapat memberikan alternatif pengobatan yang lebih alami dan efektif serta berkontribusi dalam pengembangan pengembangan produk perawatan kulit berbasis herbal.