

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia termasuk negara beriklim tropis yang memiliki suhu relatif hangat disertai tingkat kelembapan udara yang tinggi. Kondisi lingkungan tersebut sangat mendukung pertumbuhan dan perkembangan berbagai mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit infeksi pada manusia¹. Penyakit infeksi dapat ditularkan melalui kontak langsung antarindividu, paparan udara yang terkontaminasi, maupun melalui perantara hewan. Agen penyebab infeksi sangat beragam, meliputi bakteri, virus, jamur, dan parasit².

Infeksi akibat jamur atau mikosis semakin menjadi perhatian dalam bidang kesehatan karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, terutama pada pasien rawat inap dengan kondisi imunokompromais, seperti penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Dalam beberapa dekade terakhir, angka kejadian infeksi akibat jamur terus meningkat secara signifikan dan menimbulkan dampak yang besar bagi kesehatan. Infeksi jamur yang sering dijumpai pada kelompok imunokompromais di Indonesia adalah kandidiasis³. Data Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2017 menunjukkan bahwa terdapat 266 kasus kandidiasis yang menempati posisi kedua tertinggi di antara sepuluh penyakit penyerta pada pasien HIV/AIDS. Data tersebut mengindikasikan bahwa kandidiasis masih menjadi masalah kesehatan yang cukup penting dan memerlukan perhatian lebih lanjut. Penyakit ini merupakan infeksi oportunistik yang disebabkan oleh jamur dari genus *Candida*, baik pada individu dengan sistem imun yang menurun maupun pada individu tanpa gangguan imun⁴.

Candida merupakan kelompok khamir yang umum ditemukan sebagai flora normal pada tubuh manusia, terutama di rongga mulut, saluran gastrointestinal, saluran reproduksi, dan permukaan kulit⁵. Meski *Candida albicans* masih yang paling sering ditemukan, dalam dua dekade terakhir angka infeksi yang disebabkan oleh *Candida glabrata* menunjukkan peningkatan yang signifikan. Bahkan di Amerika Serikat, *Candida glabrata* menyumbang lebih dari sepertiga kasus kandidemia. *Candida glabrata* merupakan spesies yang teridentifikasi menyebabkan *vulvovaginal candidiasis* (VVC) pada wanita tersering kedua setelah *Candida albicans* dengan

prevalensi 3,4-20% di Amerika, Eropa, dan Australia. Beberapa hasil penelitian juga menunjukkan bahwa prevalensi *Candida glabrata* sebagai penyebab vulvovaginal candidiasis (VVC) jauh lebih tinggi, yaitu mencapai 29,5-50,4% terutama di negara-negara Asia dan Afrika. Risiko infeksi *Candida glabrata* penyebab vulvovaginal candidiasis (VVC) lebih tinggi pada wanita lanjut usia, penderita diabetes yang tidak terkontrol, dan wanita dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)⁴. Kondisi infeksi mukosa akibat *Candida*, termasuk *Candida glabrata*, tidak hanya pada area genital saja, tetapi juga dapat terjadi pada rongga mulut dan menyebabkan kandidiasis oral. Lebih dari 90% individu dengan HIV dilaporkan mengalami kandidiasis oral⁶.

Infeksi yang disebabkan oleh *Candida glabrata* dapat diatasi dengan penggunaan obat antijamur. Pengobatan kandidiasis, termasuk vulvovaginal candidiasis (VVC) hingga saat ini masih banyak mengandalkan penggunaan antijamur untuk menghambat pertumbuhan jamur penyebab infeksi. Namun, penggunaan antijamur secara terus-menerus atau dalam jangka panjang dapat mengganggu keseimbangan flora normal, khususnya pada vagina. Berkurangnya flora normal yang berfungsi menjaga keseimbangan mikroorganisme dapat meningkatkan risiko pertumbuhan jamur secara berlebihan dan menyebabkan infeksi berulang⁷. Selain itu, peningkatan penggunaan obat imunosupresan serta terapi antijamur berspektrum luas menyebabkan meningkatnya kasus infeksi pada mukosa maupun sistemik yang disebabkan *Candida glabrata*⁶. Berdasarkan hasil penelitian menyatakan juga bahwa tingkat resistensi spesies *Candida* terhadap fluconazole cukup tinggi, yaitu sebesar 46% dan spesies yang paling banyak menunjukkan resistensi adalah *Candida non-albicans* sebesar 60,7%⁸. *Candida non-albicans*, terutama *Candida glabrata* memiliki mekanisme resistensi alami terhadap obat antijamur golongan azol. Selain itu, pembentukan biofilm oleh *Candida glabrata* membuatnya lebih sulit diobati dengan beberapa jenis obat antijamur. Hasil penelitian yang lain menyatakan juga, sekitar 6,8% *Candida glabrata* menunjukkan resistensi terhadap fluconazole, 23,7% terhadap itraconazole, dan 2,5% terhadap amphotericin B. Obat antijamur seperti amphotericin B dan golongan azol juga sering menyebabkan efek samping berupa keluhan gastrointestinal, dengan hepatotoksitas sebagai dampak paling serius. Kombinasi antara efek samping yang berat dan meningkatnya resistensi membuat terapi kandidiasis menjadi kurang optimal, sehingga diperlukan pengembangan agen antijamur yang lebih efektif mengatasi infeksi *Candida glabrata*⁶.

Tanaman obat berperan sebagai terapi alternatif yang aman dan menjadi salah satu pendekatan pengobatan yang efektif. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz). Tanaman ini memiliki persebaran yang luas dan telah dibudidayakan di berbagai negara, seperti India, Cina, Taiwan, Thailand, termasuk juga Asia Tenggara. Selain itu, tanaman ini juga tersebar di beberapa wilayah di Indonesia. Berdasarkan beberapa studi fitokimia, daun manukan mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, steroid, terpenoid, antrakuinon, lignan, dan analog naftokuinon yang merupakan komponen utamanya. Senyawa turunan naftokuinon, yaitu Rhinacanthin C (Rn-C) terbukti memiliki aktivitas antivirus yang kuat serta bersifat sitotoksik, antiproliferasi, antiinflamasi, dan antialergi⁹. Senyawa naftokuinon juga dilaporkan memiliki potensi sebagai agen antijamur terhadap beberapa jenis jamur, seperti *Candida albicans* dan *Trichophyton rubrum*. Mekanisme kerjanya melalui gangguan pada permeabilitas membran sel jamur, yang menyebabkan ion kalium (K⁺) serta berbagai zat intraseluler penting bagi pertumbuhan jamur keluar dari sel, sehingga menghambat pertumbuhan dan kelangsungan hidup jamur tersebut¹⁰.

Berdasarkan hasil penelitian (Sunarti, 2021) ekstrak daun manukan terbukti memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Kemampuan tersebut ditunjukkan oleh terbentuknya zona hambat dengan kategori kuat pada berbagai konsentrasi ekstrak, yaitu 15% sebesar 10,95 mm; 30% sebesar 12,10 mm; dan 60% dan 18,92¹¹. Meskipun demikian, kajian mengenai aktivitas ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) terhadap spesies *Candida non-albicans*, khususnya *Candida glabrata* masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak daun manukan dalam menghambat *Candida glabrata*, salah satu spesies non-*albicans* yang sering menyebabkan infeksi. apakah senyawa aktif dalam daun manukan juga efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida glabrata*, sebagaimana kemampuannya terhadap *Candida albicans*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Pada konsentrasi berapa ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) yang memberikan aktivitas zona hambat paling baik terhadap pertumbuhan *Candida glabrata*?

2. Berapakah kadar *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) terhadap *Candida glabrata*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) yang memberikan aktivitas zona hambat paling baik terhadap pertumbuhan *Candida glabrata*.
2. Mengetahui kadar *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) pada *Candida glabrata*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Peneliti

Kajian dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana dalam memperluas wawasan, pengetahuan, serta keterampilan peneliti dalam bidang mikrobiologi, khususnya terkait metode pengujian aktivitas antifungi bahan alam. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan analisis data serta pemahaman terhadap potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen.

1.4.2 Manfaat untuk Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah yang bermanfaat bagi institusi dalam bentuk tambahan referensi di bidang mikrobiologi, khususnya mengenai potensi ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) sebagai agen antifungi. Sehingga hasil penelitian ini dapat memperkaya sumber pustaka yang tersedia di lingkungan akademik serta dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pengembangan obat berbahan alam.

1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat terkait pemanfaatan daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) sebagai alternatif bahan alam yang berpotensi menghambat pertumbuhan *Candida glabrata*. Dengan adanya informasi ini, masyarakat dapat lebih memahami manfaat tanaman obat tradisional sebagai pilihan terapi pendukung yang bersifat alami, aman, dan relatif mudah diperoleh. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat mendorong

pemanfaatan tanaman obat secara lebih bijak dan berbasis bukti ilmiah, sehingga dapat mendukung pengembangan pengobatan herbal yang efektif dan terstandar di masa mendatang.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium mikrobiologi untuk mengevaluasi aktivitas antifungi ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) terhadap *Candida glabrata* secara *in vitro*. Tahapan penelitian diawali dengan pengumpulan sampel daun manukan dan dilakukan determinasi tanaman guna memastikan kebenaran spesies yang digunakan. Sampel kemudian diolah menjadi simplisia melalui proses sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, dan penghalusan hingga diperoleh serbuk simplisia. Selanjutnya, simplisia dilakukan uji karakteristik melalui pemeriksaan organoleptik, penetapan susut pengeringan, kadar abu total, kadar abu larut air, dan kadar abu tidak larut asam. Tahap berikutnya adalah ekstraksi serbuk simplisia menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, kemudian pelarut dipisahkan melalui proses penguapan sehingga diperoleh ekstrak kental daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz). Ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) yang diperoleh selanjutnya dilakukan pemeriksaan karakteristik meliputi pemeriksaan organoleptik dan perhitungan rendemen ekstrak. Selain itu, dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak. Pengujian aktivitas antifungi dilakukan menggunakan metode difusi sumuran. Tahap awal pengujian dilakukan melalui optimasi konsentrasi ekstrak sebesar 4%, 5%, 6%, 10%, 12%, dan 14% untuk mengetahui adanya aktivitas penghambatan terhadap *Candida glabrata*. Berdasarkan hasil optimasi tersebut, pengujian aktivitas antifungi selanjutnya dilakukan menggunakan konsentrasi ekstrak 20%, 25%, dan 30% sebagai konsentrasi perlakuan penelitian. Pada pengujian ini digunakan ketokonazol 2% sebagai kontrol positif dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Selanjutnya, penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dilakukan menggunakan metode dilusi cair melalui seri pengenceran bertingkat ekstrak pada konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,563%, 0,78%, dan 0,39%. Penentuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dilakukan berdasarkan pengamatan kekeruhan (turbidimetri) kemudian dilakukan pengukuran nilai absorbansi menggunakan

spektrofotometer UV-Vis untuk memperoleh hasil yang lebih akurat dan objektif. Selanjutnya, penentuan nilai *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) dilakukan terhadap seluruh seri pengenceran yang digunakan pada uji *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dengan cara menginokulasikan masing-masing suspensi uji ke dalam media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), kemudian diinkubasi untuk mengamati pertumbuhan koloni. Nilai *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) ditetapkan sebagai konsentrasi terendah ekstrak yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan koloni *Candida glabrata* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA). Parameter yang dievaluasi meliputi karakteristik simplisia, karakteristik ekstrak, hasil skrining fitokimia, diameter zona hambat, nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC). Penelitian ini dibatasi pada penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) yang hanya dilakukan pada rentang konsentrasi ekstrak maksimal 50% melalui seri pengenceran bertingkat serta pengujian aktivitas antifungi ekstrak etanol 96% daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* L. Kurz) terhadap *Candida glabrata* hanya secara *in vitro* dan tidak mencakup identifikasi senyawa aktif secara spesifik, uji toksisitas, maupun pengujian *in vivo*.