

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica serovar typhi* (*Salmonella typhi*). Menurut *World Health Organization (WHO)*, terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insiden 600.000 kasus kematian tiap tahun. Berdasarkan data epidemiologi, demam tifoid terjadi pada sekitar 9 juta orang di seluruh dunia, dengan mortalitas mencapai 110.000 kasus per tahun (Bhandari J, 2023). Epidemiologi demam tifoid paling tinggi terutama di negara Asia Selatan dan Afrika, terutama di negara dengan banyak pemukiman kumuh dan sanitasi yang buruk. Saat ini di dunia sekitar 80% dari seluruh kasus demam tifoid aktif yang ada terjadi di negara Bangladesh, Tiongkok, India, Indonesia, Laos, Nepal, Pakistan serta Vietnam (WHO, 2023).

Salmonella typhi yang merupakan bakteri penyebab infeksi akut penyakit demam tifoid yang bersifat sistemik. Berdasarkan data epidemiologi, demam tifoid terjadi pada sekitar 9 juta orang di seluruh dunia, dengan mortalitas mencapai 110.000 kasus per tahun. Di Indonesia, insiden demam tifoid masih tinggi bahkan menempati urutan ketiga di antara negara-negara di dunia. Prevalensi demam tifoid di Indonesia sebesar 1,6% dan berkisar 350-810 per 100.000 penduduk. Angka kesakitan pertahun mencapai 157/100.000 populasi pada daerah semi-rural dan 810/100.000 populasi pada daerah urban dan cenderung meningkat setiap tahunnya. Meskipun demam tifoid tergolong

penyakit endemik di Indonesia, tetapi demam tifoid juga dapat ditemukan di negara maju dari para pelancong dengan riwayat bepergian ke daerah endemik demam tifoid (Alba & Sandra, 2016).

Salmonella typhi adalah bakteri yang ditularkan melalui makanan dan dapat ditularkan ke manusia melalui air atau makanan yang terkontaminasi bakteri tersebut, menyebabkan penyakit pada kedua jenis kelamin dan menginfeksi pasien yang sehat dan sistem imunnya lemah. Hal ini menyebabkan demam enterik, yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama (Jaafar, 2022). Infeksi *Salmonella typhi* merupakan penyakit endemik di Nigeria, dan kultur darah serta tinja merupakan cara diagnostik yang paling umum untuk memastikan adanya infeksi *Salmonella* pada manusia (Mudathir & Nura, 2023). Penelitian yang dilakukan pada tahun 2022 di distrik Buner, Khyber Pakhtunkhwa, menemukan bahwa dari 460 sampel darah yang dikumpulkan dari pasien dalam pemantauan yang dilaporkan memiliki tanda dan gejala demam tifoid, 240 di antaranya menunjukkan pertumbuhan bakteri, dimana *Salmonella typhi* ditemukan pada 98 kasus. Di antara mereka, 28 orang dilaporkan sebagai MDR (*Multidrug Resistant*) dan 1 orang adalah XDR (*Extended Drug Resistant*) *Salmonella typhi* yang diisolasi 100% sensitif terhadap Meropenem dan Azitromisin, namun menunjukkan 100% resistensi terhadap Aztreonam, Ampisilin, dan Kotrimoksazol (Ali & Rahman, 2022)

Prevalensi infeksi *Salmonella typhi* bisa tinggi di kalangan seseorang yang terinfeksi yang mungkin menyebarkan bakteri tersebut ke dalam makanan

yang mereka sajikan, sehingga menyebarkan penyakit tersebut (Edoama., *et al*, 2019). Diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan dengan mengisolasi *Salmonella typhi* dari darah, feses, dan urin (Etouke, *et al.*, 2023). Pola sensitivitas *Salmonella typhi* terhadap antibiotik dapat bervariasi, dan beberapa strain mungkin resisten terhadap antibiotik yang umum digunakan (Bushra, *et al.*, 2022)

Beberapa jenis antibiotik yang sering digunakan dalam terapi demam tifoid adalah antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berpotensi menimbulkan resistensi sehingga menimbulkan banyak masalah dalam penanganan pasien demam tifoid (Rahman, S. I. A., *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil penelitian, pada sampel pasien ke 6 uji resistensi isolat bakteri *Salmonella typhi* terhadap antibiotik ampisilin menunjukkan hasil yang intermediate sedangkan keempat antibiotik lainnya menunjukkan hasil yang masuk kategori sensitive (Sarmadi., dkk, 2021). Pada pengobatan demam tifoid, penting untuk memilih antibiotik yang tepat dan dosis yang sesuai untuk menghindari *Drug Related Problems* (DRP) (Anita, 2017).

Salmonella typhi adalah bakteri Gram-negatif yang termasuk dalam kelompok *Salmonella enterica*. Penyakit ini menyebabkan demam tifoid, penyakit sistemik yang ditandai dengan gejala seperti demam tinggi, sakit perut, mual, muntah, diare atau sembelit, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, dan kelemahan umum. Bakteri ini ditularkan melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi dengan kotoran orang yang terinfeksi (Archana, *et*

al., 2021). *Salmonella typhi* merupakan bakteri gram negatif anaerob fakultatif yang dapat bertahan hidup di lingkungan luar dan menembus lapisan usus, masuk ke aliran darah melalui sel epitel usus halus, dan menyebar ke organ lain seperti hati, limpa, kelenjar getah bening, dan sistem retikuloendotelial. Bakteri ini menghasilkan faktor virulensi seperti endotoksin lipopolisakarida (LPS), yang merusak jaringan dan merangsang respons peradangan (Rehman., *et al*, 2023).

Chitosan merupakan biopolimer alami yang dapat diperoleh dari kitin, salah satu polisakarida yang paling melimpah di alam. *Chitosan* memiliki beberapa keunggulan seperti aksesibilitas, biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan tidak ada toksisitas, sehingga menunjukkan potensi antibakteri yang signifikan (Cristina., *et al*, 2021). Polisakarida *chitosan* mempunyai dua macam gugus aktif, yaitu gugus amino dan gugus hidroksil, yang dapat membentuk berbagai turunan, dan sifat turunan tersebut dapat lebih ditingkatkan. Polisakarida *chitosan* dan turunannya memiliki aplikasi antimikroba dan antitumor (Dawei., *et al*, 2022). Aktivitas antibakteri dapat terjadi melalui beberapa mekanisme pada *chitosan*. Salah satunya adalah melalui pengikatan dinding sel bakteri yang memiliki muatan negatif, yang mengakibatkan gangguan pada sel tersebut. Selain itu, *chitosan* juga dapat mengubah permeabilitas membran bakteri, serta menempel pada DNA, menghambat replikasi DNA, dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel (Yilmaz, 2020). Mekanisme lain yang mungkin terlibat adalah kemampuan *chitosan* sebagai agen pengikat logam, yang secara selektif mengikat elemen logam jejak. Ini dapat menghambat

produksi toksin dan pertumbuhan mikroba. Pentingnya struktur polikationik *chitosan* juga menjadi prasyarat untuk aktivitas antibakteri. Interaksi elektrostatik antara struktur polikationik *chitosan* dan komponen permukaan mikroorganisme yang dominan bersifat anionik memiliki peran utama dalam menyokong aktivitas antibakteri tersebut (Yilmaz, 2020).

Kakao (*Theobroma cacao L.*) merupakan salah satu komoditas perkebunan di Indonesia. Lahan perkebunan kakao di Indonesia makin meningkat setiap tahun mencapai 1.722.315 hektar pada tahun 2014 (Dirjen Perkebunan, 2014). Daun kakao (*Theobroma cacao L.*) yang diambil dari daun tangkai ketiga hingga kedelapan karena pada tahapan tersebut, daun masih mengandung jumlah senyawa metabolit sekunder yang lebih tinggi dibandingkan dengan tangkai yang lebih tua (Mandhaki, N., *et al.*, 2021). Hasil pemangkasan daun kakao oleh sebagian kecil petani dimanfaatkan untuk pupuk kompos, namun masih banyak petani yang menganggap hasil pemangkasan daun hanya sebagai limbah (Dirjen Perkebunan, 2014).

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun kakao seperti flavonoid, saponin dan tannin memiliki berbagai potensi manfaat sebagai antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Rahman, M. S., *et al.*, 2018). Mekanisme senyawa flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan merusak membran sitoplasma karena senyawa tersebut dapat menyebabkan bocornya metabolit penting dan mengaktifkan sistem enzim bakteri. Kerusakan membran ini menyebabkan nukleotida dan asam amino keluar dan mencegah bahan-bahan aktif masuk ke dalam sel sehingga menyebabkan kematian

bakteri. Saponin dapat digunakan sebagai antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan dinding sel pada bakteri. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu tanin menyebabkan dinding sel bakteri menjadi lisis, sehingga pembentukan dinding sel bakteri menjadi terhambat dan menyebabkan sel bakteri mati. (Noviana., dkk, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao terhadap *Salmonella typhi* dalam proses uji kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao.

B. Rumusan Masalah

- 1) Apakah kombinasi *chitosan* dari *Litopenaeus vannamei* dan ekstrak Etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* memiliki aktifitas antibakteri?
- 2) Berapa konsentrasi terbaik dari kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L) terhadap bakteri *Salmonella typhi*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

- a) Menguji aktivitas kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao dalam pembentukan zona hambat oleh bakteri *Salmonella typhi*.
- b) Untuk mengetahui konsentrasi terbaik dari kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dengan metode difusi sumuran.

2. Tujuan Khusus

- a) Mengetahui besarnya pengaruh aktivitas anti bakteri yang dihasilkan dari kombinasi *chitosan* dan ekstrak Etanol daun kakao, terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
- b) Mengetahui pengaruh senyawa yang terkandung dalam konsentrasi dari kombinasi *chitosan* dan ekstrak Etanol daun kakao terhadap terjadinya pembentukan zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

D. Manfaat Penelitian

1) Kontribusi ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pemahaman kita tentang potensi penggunaan kombinasi *chitosan* dari *Litopenaeus vannamei* dengan ekstrak etanol daun kakao untuk menghambat pertumbuhan bakteri berdasarkan zona hambat bakteri patogen seperti *Salmonella typhi* secara lebih efektif.

2) Relevansi farmasetikal

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan formulasi farmasetikal yang menggunakan kombinasi *chitosan* dan ekstrak etanol daun kakao sebagai agen antibakteri.

3) Dampak kesehatan masyarakat

Penelitian ini memiliki potensi untuk memberikan kontribusi pada pengetahuan tentang strategi baru pemanfaatan limbah kepala udang dan daun kakao.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian Terdahulu

Nama/Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
Asli, A., <i>et al</i> (2017).	Antibiofilm and antibacterial effects of specific chitosan molecules on <i>Staphylococcus aureus</i> -isolates associated with bovine mastitis	Eksperimental Laboratorium	Hasil penelitian menunjukkan bahwa chitosan memiliki efek antibiofilm dan antibakteri yang spesifik pada isolate- <i>Staphylococcus aureus</i> .	Formulasi dan jenis bakteri yang digunakan
Ma'rifah, M., <i>et al.</i> , (2018).	Efektifitas Ekstrak Limbah Kulit Buah Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.) Sebagai Antibakteri <i>Escherichia coli</i> .	Eksperimental Laboratorium	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah kakao mempunyai aktivitas antibakteri sebagai antibakteri <i>Escherichia coli</i> .	Formulasi dan jenis bakteri yang digunakan

Nama/Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
Mandhaki, N., (2020)	Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Kakao (<i>Theobroma Cacao</i> .) Terhadap Bakteri <i>staphylococcus Aureus</i> ATCC 25923 secara- <i>in Vitro</i>	Eksperimental Laboratorium	Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi daun kakao mempunyai aktivitas antibakteri <i>Staphylococcus Aureus</i> ATCC 25923.	Formulasi dan jenis bakteri yang digunakan
Paul, E. D., et al., (2019)	Synergistic-Antagonistic Antibacterial Potential of <i>Chitosan</i> Composites with <i>Moringa oleifera</i> Leaf Powder.	Eksperimental Laboratorium dengan menggunakan uji aktivitas antibakteri metode difusi sumuran	Hasil penelitian menunjukkan bahwa chitosan kombinasi bubuk daun <i>Moringa oleifera</i> Leaf baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>Escherichia</i>	Kombinasi daun dan formulasi yang digunakan

Nama/Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
			<i>coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Proteus bulgaris</i> , dan <i>Streptococcus pneumonia</i>	
Pohan, D., et al., (2021).	Uji Efektivitas Ekstrak Biji-Kakao (<i>Theobroma Cacao L.</i>) Sebagai Antibakteri Dalam Berbagai Konsentrasi pada <i>Streptococcus Pyogenes</i> .	Eksperimental Laboratorium	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji kakao memiliki potensi sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> .	Formulasi dan jenis bakteri yang digunakan
Wahjuningrum, D. A., et al., (2021)	Chitosan Antibacterial Activity Against <i>Streptococcus viridans</i>	Eksperimental Laboratorium	Hasil penelitian menunjukkan bahwa chitosan mempunyai aktivitas	Formulasi dan jenis bakteri yang digunakan

Nama/Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
			antibakteri <i>Streptococcus viridans</i> .	

