

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Helicobacter pylori merupakan salah satu penyebab infeksi pada manusia dan berhubungan dengan gastritis kronis, ulkus peptikum, dan peningkatan risiko kanker lambung. Infeksi *H. pylori* berkaitan erat dengan kondisi sosioekonomi sehingga prevalensinya lebih tinggi di negara-negara berkembang dibanding negara-negara maju.¹

Data prevalensi infeksi *H. pylori* paling tinggi di Afrika (70,1%), Amerika Selatan (69,4%), dan Asia Barat (66,6%).² Diantara negara-negara di Asia tenggara, prevalensinya di Myanmar (69%), Indonesia (22,1%) dan Malaysia (20%).³ Di Indonesia, data prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien ulkus peptikum (tanpa riwayat pemakaian obat-obatan anti-inflamasi non-steroid/OAINS) bervariasi dari 90-100% dan 20- 40% untuk pasien dispepsia fungsional dengan berbagai metode diagnostik (pemeriksaan serologi, kultur, dan histopatologi).⁴

Di Amerika Serikat, infeksi *H. pylori* bersifat kronik dan umumnya terjadi pada masa kanak-kanak dengan faktor risiko kondisi sosioekonomi yang rendah dan memiliki orang tua yang terinfeksi *H. pylori*.¹ Prevalensi pada anak-anak yaitu 40% pada usia 4-6 tahun, 63,5% pada usia 7-12 tahun, dan 75,8% pada usia 13-18 tahun.⁵ Insidensi pada usia menengah ke atas yaitu usia 50-59 tahun lebih tinggi dibandingkan pada usia 30-39 tahun. Status sanitasi dan higienitas buruk juga menjadi faktor risiko terjadinya infeksi *H. pylori*.⁶

H. pylori merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang spiral, dengan panjang 2,4-4 μm dan lebar 0,5-1 μm .⁷ Bakteri ini memiliki 2-6 flagela yang berperan dalam mobilisasinya untuk menyesuaikan dengan kontraksi lambung dan berpenetrasi ke mukosa lambung, dan menghasilkan enzim-enzim seperti oksidase, katalase, protease, dan urease yang dapat merusak mukosa lambung.⁸ *Reservoir* utamanya adalah lambung manusia. Bersifat mikroaerofilik sehingga tumbuh baik dalam suasana lingkungan yang mengandung O₂ 5%, CO₂ 5 – 10% pada

temperatur 37°C.⁷ Penularannya dapat melalui oral-oral, adanya kontak dekat dengan penderita yang terinfeksi *H. pylori* dan fecal-oral.⁸ Infeksi *H.pylori* dapat menyebabkan infeksi yang persisten jika tidak diobati dengan adekuat sehingga dapat menyebabkan ulkus peptikum dan keganasan.

Obat antibiotik yang sering digunakan untuk eradikasi *H. pylori* adalah kombinasi amoksisilin dan klaritromisin. Antibiotik lainnya yang sering digunakan adalah metronidazole, bismut subsalisilat, tetrasiklin, dan levofloksasin.⁴ Tetapi, terdapat laporan penelitian di berbagai negara yang menunjukkan adanya resistensi *H. pylori* terhadap antibiotik tersebut. Secara keseluruhan, prevalensi *H. pylori* resisten di Asia-Pasifik yaitu metronidazole 44%, levofloksasin 18%, klaritromisin 17%, tetrasiklin 4%, dan amoksisilin 3%.⁹ Pada tahun 2016, di Indonesia dilaporkan bahwa prevalensi *H. pylori* resisten tertinggi yaitu pada antibiotik metronidazole 46,7% dan levofloksasin 31,2%, diikuti dengan klaritromisin 9,1%, amoksisilin 5,2% dan tetrasiklin 2,6%.¹⁰ Hal ini dapat diakibatkan oleh karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tanpa resep dokter karena mudahnya mendapatkan obat tersebut secara bebas. Selain itu juga dapat diakibatkan karena kurangnya ketaatan dalam mengonsumsi obat sesuai dengan resep dokter mengingat waktu terapi yang cukup panjang dengan efek samping dari kombinasi tiga obat, yang dapat membuat pasien jenuh dan tidak nyaman.¹¹ Terapi komplementer dapat menjadi salah satu solusi dalam mengatasi peningkatan resistensi terhadap antibiotik, salah satu yang merupakan terapi komplementer adalah obat tradisional.¹²

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.¹³ Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Temulawak merupakan salah satu tanaman obat asli Indonesia yang telah terbukti khasiatnya dalam bidang kesehatan. Beberapa manfaat temulawak adalah sebagai antihiperlipidemia, penambah nafsu makan, tukak lambung, pelindung organ hati, anti-inflamasi, antikanker, antidiabetes,

antioksidan dan antibakteri.^{13,14} Temulawak mengandung kurkuminoid (0,8-2%) yang terdiri dari kurkumin dan demetoksikurkumin, minyak atsiri (3-12%) serta komponen α -kurkumen, xanthorizol, β -kurkumen, germakren, furanodien, furanodienon, arturmeron, β -atlantanton, d-kamfor, Pati (30-40%).¹³ Selain itu temulawak juga mengandung senyawa kimia lain seperti flavonoid, saponin, dan tanin.¹⁵

Menurut penelitian Lee *et al.* (2008) senyawa xanthorizol yang diisolasi dari temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen bawaan makanan seperti *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Typhimurium*, dan *Vibrio parahaemolyticus*.¹⁶ Selain itu, telah diteliti oleh Mary *et al.* (2012) bahwa minyak esensial yang di ekstrak dari rimpang temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* dan *Enterobacter aerogens*.¹⁷ Telah diteliti juga oleh Kumala *et al.* (2018) bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella thypi*.¹⁸ Pada penelitian De *et al.* (2009) kurkumin yang didapatkan dari jahe (*Curcuma longa L.*) memiliki aktivitas antibakteri dan efektif dalam penyembuhan kerusakan jaringan yang diakibatkan infeksi *H. pylori* pada tikus model.¹⁹ Penelitian terdahulu telah terbukti efek antibakteri rimpang temulawak namun belum ada penelitian terhadap *H. Pylori*, sehingga penulis tertarik untuk menelitinya.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka identifikasi masalah yang akan diteliti adalah:

Apakah rimpang temulawak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *H. pylori* secara *in vitro*.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah rimpang temulawak mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *H. Pylori*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik penelitian ini adalah memperluas wawasan dalam ilmu pengetahuan khususnya mikrobiologi mengenai pengaruh rimpang temulawak terhadap pertumbuhan *H. pylori*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah agar rimpang temulawak diharapkan dapat digunakan sebagai terapi komplementer dalam eradikasi *H. pylori* pada gastritis dan ulkus peptikum.

1.5 Landasan Teori

Helicobacter pylori merupakan bakteri batang atau spiral gram negatif yang mempunyai dinding sel bagian luar yang dibentuk oleh fosfolipid bilayer yang dapat menjadi target senyawa aktif untuk eradikasi bakteri. Antibiotik lini pertama dalam pengobatan infeksi *H. pylori*, yaitu amoksisilin dan klaritromisin. Amoksisilin bekerja dengan menghambat biosintesis dari peptidoglikan dan menghancurkan dinding sel bakteri.²⁰ Klaritromisin bekerja dengan menghambat sintesis protein pada ribosom 30S yang akan merusak membran sitoplasma dan diikuti oleh kematian sel.²¹ Senyawa aktif bakteriostatik dan/atau bakterisidal juga dapat ditemukan dalam tanaman herbal atau obat tradisional, sebagai contohnya pada temulawak. Senyawa aktif yang terkandung dalam temulawak yang berperan dalam aktivitas antibakteri adalah senyawa flavonoid, saponin, tanin, kurkumin dan minyak atsiri xantorizol.

Flavonoid merupakan senyawa turunan fenol yang terdapat pada tumbuhan dan larut dalam air. Flavonoid bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat, merusak permeabilitas dinding sel bakteri dan mengganggu metabolisme energi sehingga mempersulit bakteri untuk bertahan hidup dan diakhiri kematian sel.²² Saponin memiliki molekul yang bersifat hidrofilik yang dapat melarutkan lemak atau lipofilik yang mengurangi tegangan permukaan pada sel sehingga memudahkan terjadinya kehancuran sel bakteri. Selain itu, saponin akan berdifusi

melalui membran luar, lalu mengikat diri di membran sitoplasma dan mengganggu stabilitas dari membran sitoplasma. Hal ini mengakibatkan terjadinya kebocoran sitoplasma ke luar sel, sehingga mengakibatkan kematian sel bakteri.²³ Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat enzim-enzim mikrobial ekstraselular, mengurangi substrat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan mikrobial, mengganggu metabolisme dengan menghambat fosforilasi oksidatif, mengurangi pembentukan ion besi sehingga menyebabkan perubahan morfologi dinding sel, dan meningkatkan permeabilitas dinding sel bakteri.²⁴

Mekanisme xantorizol masih belum terpelajari secara komperhensif, tetapi diduga xantorizol sebagai komponen fenol akan bereaksi dengan dinding sel atau membran sel. Komponen ini akan menghambat pertumbuhan mikrobial dengan mengubah permeabilitas sel yang akan mengakibatkan kehilangan molekul-molekul intraseluler seperti protein, DNA, RNA, dan ATP.¹⁶ kurkumin bekerja dengan menghambat proliferasi sel dan mengubah permeabilitas pada dinding atau membran sel.²⁵

