

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat adalah suatu kondisi peradangan pada saluran pilosebacea yang biasanya mempengaruhi sekitar 85% remaja dan dapat berlanjut hingga usia dewasa (Williams *et al.*, 2012). Jerawat terjadi pada unit pilosebacea yang muncul dengan berbagai lesi pada berbagai tahap inflamasi. Lesi non inflamasi berupa komedo sedangkan lesi inflamasi berupa papula, pustula, *cyst*, dan nodul (Makrantonaki *et al.*, 2015). Jerawat seringkali muncul pada wajah, dada, punggung atas, dan lengan atas yang dapat bertahan dalam jangka waktu yang cukup lama. Jerawat muncul pertama kali saat remaja, dengan sekitar 61% remaja wanita mengalami jerawat pada usia 12 tahun dan 83% pada usia 16 tahun, sementara pada remaja laki-laki prevalensi jerawat sebanyak 40% pada usia 12 tahun namun meningkat 95% pada usia 16 tahun. Meskipun jerawat nantinya akan membaik pada saat dewasa, namun sekitar 42,5% laki-laki dan 50,9% wanita akan menderita jerawat hingga dekade ketiga, bahkan 1% laki-laki dan 5% wanita akan tetap timbul jerawat hingga usia 40 tahun ke atas (Bowe & Shalita, 2011).

Berdasarkan Kelompok Studi Dermatologi Kosmetika Indonesia menyatakan bahwa jerawat menempati urutan ketiga penyakit terbanyak dari jumlah pengunjung Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di rumah sakit maupun klinik kulit. Hal ini disebabkan karena jerawat dapat menyebabkan berbagai keluhan berupa rasa gatal, sakit, perih, dan nyeri pada lesi (PERDOSKI, 2016). Selain itu, lesi jerawat yang meradang dapat mengakibatkan jaringan parut pada kulit sehingga permukaan kulit menjadi bergelombang dimana ini dapat bersifat permanen (Sawarkar *et al.*, 2010). Jerawat dan bekasnya dapat menyebabkan konsekuensi sosial yang cukup serius, termasuk hilangnya kepercayaan diri, timbulnya rasa malu, penarikan diri, bahkan depresi. Meskipun bukan kondisi yang mengancam jiwa, tetapi jerawat dapat meninggalkan bekas luka permanen di wajah sehingga menyebabkan ketidaknyamanan dan stres emosional yang mempengaruhi kondisi psikologis bagi pasien (Layton, 2001).

Jerawat disebabkan oleh berbagai faktor seperti ketidakseimbangan hormonal, aktivitas kelenjar sebacea, hiperkeratinisasi folikel, serta infeksi bakteri yang menyebabkan peradangan (Vora *et al.*, 2018). Pada umumnya, bakteri utama penyebab jerawat adalah *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Jawetz *et al.*, 1996). *P. acnes* sebagai bakteri utama dapat menyebabkan aktivasi *toll-like receptor* (TLR) dimana aktivasi ini dapat merangsang produksi sitokin proinflamasi utama yang diproduksi oleh monosit sebagai respons terhadap organisme yang menginvasi (Kumar *et al.*, 2016). *S. epidermidis* dan *S. aureus* merupakan anggota flora normal kulit manusia yang juga mempotensiasi jerawat dengan melepaskan toksin dan enzim ekstraseluler (McCaig *et al.*, 2006; Otto, 2010; Weber *et al.*, 2019).

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan menurunkan jumlah koloni bakteri atau hasil metabolismenya. Populasi bakteri dapat diturunkan dengan memberikan suatu zat antibakteri yang secara oral maupun topikal yang umumnya mengandung antibiotik. Antibiotik topikal umumnya digunakan sebagai pengobatan lini pertama pada kasus jerawat ringan hingga sedang yang bekerja dengan mengurangi peradangan dan mencegah pembentukan jerawat baru. Antibiotik topikal yang paling populer digunakan dalam pengobatan jerawat adalah eritromisin dan klindamisin (Shaw & Kenned, 2007). Akan tetapi, pengobatan oral dapat digunakan sebagai pengobatan pada kasus jerawat sedang hingga berat dengan menggunakan antibiotik makrolida (eritromisin, klindamisin, azitromisin dan roksitromisin), fluoroquinolones (levofloxacin), tetrasiklin (doksisisiklin, minosiklin dan lymesiklin) dan kotrimoksazol (Gollnick & Krautheim, 2003; Zouboulis & Martin, 2003; Sinclair & Jordann, 2005). Agen antimikroba ini menghambat pertumbuhan bakteri dan sintesis mediator inflamasi yang dilepaskan oleh bakteri. Akan tetapi, penggunaan obat yang berlebihan akan menyebabkan resistensi bakteri penyebab jerawat terhadap zat antibakteri (Vora *et al.*, 2018).

Bakteri yang resisten terhadap antibiotik tidak akan merespons pengobatan yang sebelumnya berhasil. Hal ini dapat memperburuk penyakit infeksi dan menyebabkan kondisi yang lebih serius atau sulit diobati. Oleh karena itu resistensi antibiotik perlu diatasi yaitu dengan menemukan sumber antibiotik baru yang dapat menggantikan antibiotik konvensional. Salah satu sumber antibiotik dapat berasal

dari mikroalga salah satunya *Spirulina platensis* yang memiliki potensi untuk membatasi infeksi mikroba sehingga memiliki prospek aplikasi yang bagus sebagai antibiotik alami (Falaise *et al.*, 2016). *Spirulina* mengandung banyak senyawa aktif salah satunya flavonoid yang dapat dijadikan agen antibakteri penyebab jerawat. Menurut penelitian Zhou *et al.* (2021) *Spirulina platensis* mengandung senyawa flavonoid yang meliputi apigenin, quercetin, kaempferol, rutin, naringin, naringenin, dan katekin.

Flavonoid terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram negatif maupun gram positif. Pada penelitian Nakyai *et al.* (2021) ekstrak bunga *Mesua ferrea L.* yang mengandung flavonoid mendapatkan nilai MIC dan MBC berturut-turut pada *P. acnes* sebesar 3120 µg/mL dan 2500 µg/mL. Pada *S. aureus* nilai MIC dan MBC berturut-turut sebesar 6250 µg/mL dan 12500 µg/mL. Pada *S. epidermidis* nilai MIC dan MBC berturut-turut sebesar 780 µg/mL dan 1560 µg/mL. Sedangkan senyawa murninya yaitu apigenin memiliki nilai MIC pada bakteri *S. aureus* sebesar 500 µg/mL; katekin (1024 µg/mL); kaempferol (1000 µg/mL); naringenin (32 µg/mL); quercetin (256 µg/mL); dan rutin (1000 µg/mL) (Taechowisan *et al.*, 2014; Miklasińska *et al.*, 2016; Costa Júnior *et al.*, 2018; Adamczak *et al.*, 2019).

Mekanisme antibakteri senyawa flavonoid adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat melalui inhibisi DNA gyrase. DNA gyrase merupakan enzim yang sangat penting dalam bakteri yang berperan dalam memodifikasi topologi DNA dengan menginduksi superkoil negatif pada molekul DNA. Enzim ini terlibat dalam proses relaksasi dan regenerasi superkoil negatif pada molekul DNA bakteri. Superkoil negatif ini memiliki beberapa peran penting, termasuk kemampuan untuk membantu membuka struktur DNA selama replikasi dan transkripsi, serta mempengaruhi proses DNA lainnya. DNA gyrase terbagi menjadi 2 subunit yaitu DNA gyrase B dan DNA gyrase A. Subunit B dari DNA gyrase berfungsi menghasilkan energi dari pemecahan ATP yang mana energi ini diperlukan untuk aktivasi pemotongan dan penyambungan (pembentukan superkoil) yang dilakukan oleh subunit A. Oleh karena itu, apabila DNA gyrase B dihambat akan berdampak pada gangguan dalam proses replikasi dan transkripsi DNA, yang pada akhirnya

mengganggu proses perkembangbiakan bakteri. Akibatnya, bakteri mengalami kesulitan bertahan hidup dan akhirnya mati (Gupta *et al.*, 2021).

Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menganalisis aktivitas ekstrak flavonoid *Spirulina platensis* sebagai kandidat bahan anti jerawat secara *in vitro* dan *in silico*. Studi *in vitro* dilakukan melalui uji antibakteri dari ekstrak flavonoid *Spirulina platensis* terhadap bakteri penyebab jerawat yaitu *P. acnes*, *S. aureus*, dan *S. epidermidis*. Pendekatan *in silico* dilakukan dalam melihat aktivitas penghambatan terhadap enzim yang ada pada bakteri sehingga akan membantu menghasilkan informasi potensi pengobatan yang menyeluruh dalam pengembangan potensi obat. Pada penelitian ini dilakukan pengujian *in silico* untuk melakukan prediksi potensi senyawa flavonoid dalam menghambat bakteri penyebab jerawat melalui inhibisi terhadap DNA gyrase B menggunakan *molecular docking*. Peran *molecular docking* yaitu untuk memberikan visualisasi interaksi molekuler antara ligan senyawa flavonoid dari ekstrak *Spirulina platensis* dengan makromolekul berupa DNA gyrase B (Zhao *et al.*, 2012; Di Muzio *et al.*, 2017).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak flavonoid *Spirulina platensis*?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak flavonoid *Spirulina platensis* sebagai kandidat bahan anti jerawat berdasarkan studi *in vitro*?
3. Bagaimana afinitas pengikatan, interaksi molekuler, dan lokasi interaksi senyawa flavonoid *Spirulina platensis* terhadap DNA gyrase B berdasarkan studi *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang dipaparkan, maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Menganalisis karakteristik ekstrak flavonoid *Spirulina platensis*.
2. Menganalisis aktivitas antibakteri ekstrak flavonoid *Spirulina platensis* sebagai kandidat bahan anti jerawat berdasarkan studi *in vitro*.

3. Menganalisis afinitas pengikatan, interaksi molekuler, dan lokasi interaksi senyawa flavonoid *Spirulina platensis* terhadap DNA gyrase B berdasarkan studi *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas ekstrak flavonoid *Spirulina platensis* sebagai kandidat obat anti jerawat dengan meninjau dari aktivitas secara *in vitro* dan *in silico*.

1.5 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini terdiri dari lima bab yang meliputi: pendahuluan, tinjauan pustaka, metodologi penelitian, hasil dan pembahasan, serta kesimpulan dan saran. Dalam bab pendahuluan dijelaskan latar belakang yang menjadi dasar alasan untuk dilakukannya penelitian, rumusan masalah penelitian yang menggambarkan isu-isu yang tercakup dalam latar belakang, tujuan penelitian yang ingin dicapai, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi yang menjelaskan susunan keseluruhan skripsi. Selanjutnya bab tinjauan pustaka mengulas informasi serta teori-teori yang mendukung penelitian yang dilakukan. Kemudian bab metodologi penelitian merinci waktu, lokasi, dan tahapan kerja yang diterapkan dalam menjalankan penelitian. Bab hasil dan pembahasan menyajikan analisis data beserta pembahasan mengenai temuan penelitian. Kesimpulan dan saran terdapat informasi yang menjawab rumusan masalah dan hasil kajian ilmiah untuk penelitian selanjutnya.