

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular melalui udara yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama di negara berkembang (Jeong dan Lee, 2008). Sebagian besar kuman TB menyerang paru tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya (Rohani N, 2013). Di seluruh dunia, TB paru merupakan penyakit infeksi nomor 2 penyebab mortalitas dewasa. Sementara di Indonesia TB paru menduduki peringkat 3 dari 10 penyebab kematian dengan proporsi 10% dari total mortalitas. Angka insidensi semua tipe TB paru di Indonesia tahun 2010 adalah 450.000 kasus, angka prevalensi semua tipe TB paru 690.000 kasus, dan angka kematian TB paru 64.000 kasus (Padang, 2012).

Pengobatan TB memerlukan jangka waktu yang lama dan rutin yaitu 6-8 bulan. Tingginya kegagalan/ketidakpatuhan program pengobatan dapat disebabkan oleh rendahnya pengetahuan pasien tentang lamanya waktu pengobatan, banyaknya obat yang harus diminum, efek samping dari obat TB, hilangnya tanda dan gejala klinis sebelum akhir pengobatan, serta kurangnya dukungan dan motivasi dari keluarga selama pasien menjalani pengobatan (Daulay, 2013). *Multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB) juga



menjadi masalah dalam pengobatan TB. MDR-TB muncul karena organisme mengalami resistensi tingkat tinggi terhadap isoniazid dan rifampicin, dengan atau tanpa resistensi terhadap obat TB lainnya. Resistensi ini dapat meningkatkan kemungkinan munculnya kegagalan terapi (Ormerod, 2005). Oleh karena itu dibutuhkan adanya agen baru dalam terapi TB yang tidak memiliki potensi tinggi menyebabkan resistensi.

Virulensi dan patogenisitas *M. tuberculosis* berhubungan dengan kemampuannya dalam bertahan di dalam makrofag *host*. Virulensi dan patogenisitasnya dipengaruhi oleh sekresi *early secretory antigenic 6 kDa* (ESAT-6) dan *culture filtrate protein 10* (CFP-10), 2 protein berukuran kecil yang kehilangan *traditional signal sequences* dan dikeluarkan melalui jalur sekresi alternatif yang dikode oleh gen yang terletak di RD1. Beberapa studi mengindikasikan bahwa sekresi ESAT-6 dan CFP-10 yang terletak pada RD1 dibutuhkan untuk virulensi. Inaktivasi ESAT-6 dan CFP-10 menghasilkan gangguan pertumbuhan *M. tuberculosis* dalam makrofag dan pelemahan fenotip pada tikus model yang diinduksi infeksi, setelah penghapusan seluruh RD1 (Tan *et al.*, 2006).

CFP-10 dapat melindungi *M. tuberculosis* dengan membatasi respon imun sel inang yang secara normal berperan dalam aktivasi makrofag dan antimikroba. Dari studi yang telah dilakukan ditemukan bahwa makrofag yang terinfeksi *M. tuberculosis* mutan yang telah mengalami gangguan (kerusakan) dalam fungsinya untuk sekresi CFP-10, menunjukkan respon yang kuat dibandingkan dengan makrofag yang terinfeksi oleh *M. tuberculosis* galur alami yang mengekspresikan dan mensekresikan CFP-10 (Thanassi *et al.*, 2009). Lipopolisakarida diketahui mampu menginduksi produksi ROS oleh

makrofag. Fungsi CFP-10 pada produksi ROS yakni akan memodulasi aktivasi NF-kB subunit p65. Hal tersebut dapat menjadi mekanisme dimana protein yang disekresi oleh *M. tuberculosis* dapat memodulasi sistem persinyalan oleh makrofag (Ganguly, 2008).

Garcinia mangostana L. yang biasa dikenal dengan manggis, merupakan sumber alami xanthone yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antifungal, dan juga terapi pencegahan kanker. Xanthone yang diisolasi dari *Garcinia mangostana* L. memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antitumor, antialergi, antiinflamasi, antibakteri, antifungal, dan antiviral (Ragasa *et al.*, 2010). Aktivitas antibakteri ekstrak perikarp manggis telah digunakan untuk melawan berbagai jenis mikroorganisme diantaranya *Staphylococcus aureus* (sensitif dan resisten methicillin), *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Enterococcus species*, *Mycobacterium tuberculosis* dan *Propionibacterium acnes*. Studi fitokimia menunjukkan bahwa komponen aktifnya merupakan derivat xanthone seperti α -, β - and γ -mangostin, gartinin, 1- dan 3-isomangostin, dll. α -mangostin merupakan komponen yang memiliki aktivitas antibakteri yang potensial (Torrungruang *et al.*, 2007). α -mangostin yang merupakan molekul organik berukuran kecil memiliki aktivitas bakterisidal yang potensial dan cepat dengan menjadikan *inner* membrane sel bakteri sebagai target. Hal ini dapat menurunkan kemungkinan mutasi bakteri karena α -mangostin mampu menginduksi penghilangan potensial membrane dengan cepat sehingga dapat menghindari terjadinya resisten (Koh *et al.*, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah α -mangostin dalam ekstrak perikarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat menghambat sekresi protein CFP-10 *M. tuberculosis* H37Rv?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa α -mangostin dalam ekstrak perikarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat menghambat sekresi protein CFP-10 *M. tuberculosis* H37Rv.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui konsentrasi α -mangostin ekstrak perikarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang dapat menghambat sekresi protein CFP-10 *M. tuberculosis* H37Rv.

1.3.2.2 Menganalisa kandungan aktif ekstrak perikarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) secara kualitatif (uji fitokimia) dan kuantitatif.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademis

1.4.1.1 Menambah khasanah ilmu pengetahuan di bidang Kefarmasian khususnya tanaman obat tradisional serta bidang Biologi Molekular.

1.4.1.2 Menambah informasi pengetahuan mengenai α -mangostin dalam ekstrak perikarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang berpotensi dalam menghambat sekresi protein CFP-10 *M. tuberculosis* H37Rv.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat sebagai suplemen anti tuberkulosis yang berasal dari bahan alam.

