

## BAB I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Permasalahan infeksi masih menjadi problema kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Hal ini disebabkan penggunaan antibiotika sebagai obat penyakit infeksi yang tidak teratur oleh sebagian masyarakat. Di sisi lain, juga banyak bakteri patogen yang ditemukan menjadi resisten terhadap berbagai macam antibiotika. Masalah resistensi antibiotika pada umumnya terjadi pada kelompok bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* dan bakteri kelompok Gram negatif seperti *Escherchia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. yang merupakan ancaman serius bagi kesehatan masyarakat (Petersen *et al.*, 2002; Tsuji *et al.*, 2003; Griffith *et al.*, 2003)

Mikroorganisme ini memiliki beberapa mekanisme perlawanan terhadap agen digunakan dalam praktek klinis. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Lozano dan Torres (2017) yang melakukan penelitian terhadap resistensi antibiotika pada bakteri Gram positif dan hasil penelitian mengungkapkan bahwa semua kelompok bakteri Gram positif telah mengalami resistensi terhadap antibiotika golongan beta laktam, makrolida, fluoriquinolon, aminoglikosida, tetrasiklin, serta resistensi antibiotika ini tergantung oleh mikroorganisme itu sendiri.

Menurut Madigan *et al.*, (2006) menyebutkan pengobatan penyakit infeksi bakteri menggunakan antibiotika, antibiotika merupakan senyawa yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme lain. Namun permasalahan yang terjadi adalah resistensi mikroorganisme terhadap antibiotika. Resistensi bakteri patogen terhadap beberapa antibiotika yang ditemukan telah menjadi masalah besar bagi kesehatan. Menurut Craig dan Stitzel (2005) menambahkan penggunaan bermacam-macam antibiotika yang tersedia telah mengakibatkan munculnya banyak jenis bakteri yang resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotika (*multiple drug resistance*). Penggunaan antibiotika sebagai anti infeksi yang berlebihan dan kurang terarah juga mendorong terjadinya perkembangan resistensi (Wardani, 2008).

Multiresistensi bakteri terhadap antibiotika menimbulkan masalah yang serius pada pengobatan penyakit infeksi. Mikroba multiresisten menjadi sulit

diobati dengan antibiotika yang ada, sehingga menyebabkan penyakit menjadi semakin parah dan bahkan menyebabkan kematian pasien. Oleh karena itu, pencarian antibiotika baru untuk mengobati infeksi patogen yang telah berevolusi resistensi terhadap antibiotika yang tersedia saat ini yaitu dengan eksplorasi sumber antibiotika baru berasal dari jaringan tanaman atau dikenal dengan bakteri endofitik (Sanches dan Demain., 2014; Alvin, Miller dan Neilan, 2014).

Saat ini telah diketahui pula bahwa hubungan antara mikroba endofitik dengan tanaman adalah karena kontribusi senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroba yang memiliki berbagai jenis bioaktif (Strobel *et al.*, 1996; Cacabuono dan Pomilio, 1997; Rizzo *et al.*, 1997; Gustiani, 2012). Menurut Bhore dan Sathisha (2010) bakteri endofitik adalah bakteri yang hidup di dalam jaringan tanaman inang tanpa menyebabkan gejala-gejala penyakit.

Pencarian sumber senyawa bioaktif terus menerus dilakukan seiring dengan makin banyak penyakit-penyakit baru yang bermunculan. Salah satu sumber senyawa bioaktif yang berasal dari mikroba adalah mikroba endofit. Mikroba endofit dapat menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang sangat potensial untuk dikembangkan menjadi obat (Djamaan *et al.*, 2014). Bakteri endofitik merupakan organisme kosmopolit yang dapat ditemukan pada jaringan tanaman (Agustien *et al.*, 2017).

Beberapa jenis bakteri endofitik diketahui mampu menghasilkan senyawa aktif yang bersifat antibiotika (Castillo *et al.*, 2003), antifungi (Beck *et al.*, 2003; Zam *et al.*, 2016; Agustien *et al.*, 2017), sebagai antibakteri (Djamaan *et al.*, 2014; Agustien *et al.*, 2017; Agustien *et al.*, 2018). Dan beberapa bakteri endofitik menghasilkan senyawa antimalaria (Simanjuntak *et al.*, 2004). Hal ini menunjukkan bahwa adanya kemampuan suatu tumbuhan atau tanaman baik dari batang, daun, akar yang menghasilkan zat antimikroba yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme penyebab penyakit (Djamaan *et al.*, 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Zam (2018) melakukan isolasi bakteri endofitik pada beberapa jenis tanaman sumatra diperoleh lima stok hasil identifikasi melalui analisis 16S rRNA menunjukkan isolat-isolat tersebut adalah IES- 01 (*Bacillus* sp. strain CAF1), IES-02 (*Pantoea aglomerans* strain CAF2), IES- 03

(*Bacillus subtilis* strain CAF3), IES- 05 (*Bacillus subtilis* strain MCF1) dan IES-11 (*Pseudomonas psychrotolerans* strain AAF1)

Proses fermentasi senyawa bioaktif oleh bakteri umumnya dilakukan dengan menggunakan metode fermentasi cair. Untuk meningkatkan aktivitas antibiotika dari bakteri, perlu dilakukannya optimasi proses teknik fermentasi yang meliputi faktor lingkungan sehingga didapatkannya kondisi yang optimal dalam produksi antibiotika. Hal ini didukung oleh Fardiaz (1998) yang menyebutkan pertumbuhan mikroorganisme dipengaruhi oleh beberapa faktor penting yakni ketersediaan nutrisi, suhu, pH, oksigen, pengaruh aktivitas air dan pengaruh potensi genetik dari bakteri itu sendiri. Selanjutnya Djamaan *et al.*, (2018) menambahkan jenis media yang cocok serta kondisi lingkungan media seperti pH, suhu, agitasi sangat mempengaruhi dalam proses fermentasi.

Selain faktor ekstrinsik dalam proses fermentasi, teknik rekayasa genetika dapat dilakukan yang bertujuan untuk meningkatkan produksi dalam proses fermentasi, salah satu teknik rekayasa yang dapat dilakukan yaitu teknik dengan penyinaran sinar ultra violet. (UV) Menurut Roegner (2001) menyebutkan bahwa produksi menggunakan bakteri mutan mampu menghasilkan hasil yang lebih baik dari pada galur induk, bisa mencapai 4000 kali lebih banyak produksinya dibandingkan dengan induknya.

Proses optimasi ini sebelumnya telah dilakukan pengujian terhadap pemilihan sumber karbon, sumber nitrogen dengan menggunakan konsentrasi awal 1% (b/v) selanjutnya konsentrasi hasil terbaik dilanjutkan dengan pengujian terhadap tingkatan konsentrasi yang diberikan. Dari uraian diatas perlu dilakukan optimasi proses produksi antibiotika dari isolat endofitik guna untuk menentukan kondisi yang optimal dalam produksi antibiotika. Selain optimasi proses produksi antibiotika, perlu juga dilakukan teknik mutasi dengan menggunakan sinar ultra violet (UV) guna untuk peningkatan produksi (over) produksi antibiotika, sehingga penelitian ini perlu dilaksanakan.

## **B. Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah optimasi fermentasi dalam produksi antibiotika oleh isolat endofitik?
2. Bagaimanakah peningkatan aktivitas antibiotika menggunakan isolat bakteri endofitik yang diinduksi dengan sinar ultra violet?

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui kondisi optimum fermentasi dalam produksi antibiotika pada isolat bakteri endofitik.
2. Untuk mengetahui peningkatan aktivitas antibiotika menggunakan isolat bakteri endofitik yang diinduksi dengan sinar ultra violet.

## **D. Hipotesis**

Didapatkan kondisi optimum fermentasi dalam produksi antibiotika pada isolat bakteri endofitik serta aktivitas antibiotika dapat ditingkatkan dengan menggunakan bakteri mutan isolat bakteri endofitik.

## **E. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat dari penelitian ini didapatkan isolat bakteri potensial yang memiliki aktivitas antibiotika yang besar serta memberikan sumbangan dalam khazanah ilmu pengetahuan untuk peningkatan produksi antibiotika.

