

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Lactobacillus* merupakan salah satu flora normal yang paling banyak ditemukan pada vagina yang sehat. *Lactobacillus* berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan virus serta mengatur homeostasis vagina. *Lactobacillus* juga merupakan salah satu bakteri asam laktat (BAL) yang bekerja untuk menghasilkan asam laktat, hidrogen peroksida, peptida antimikroba, dan bakteriosin dalam mempertahankan kestabilan lingkungan vagina.<sup>1</sup> Penurunan *Lactobacillus* dapat menyebabkan ketidakseimbangan lingkungan vagina sehingga dapat terjadi infeksi vagina yang meningkatkan kerentanan terhadap penyakit menular seksual.<sup>2</sup> Salah satu infeksi vagina adalah *bacterial vaginosis* (BV) yang berhubungan dengan beberapa bakteri anaerob fakultatif, yang dapat disebabkan oleh *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium sp*, *Prevotella sp*, *Bacteroides sp*, *Mobiluncus sp*, *Sneathia sp*, *Leptotrichia sp*, *Peptostreptococcus sp* dan *Mycoplasma genital*, seperti *Mycoplasma hominis* dan *Ureaplasma urealyticum*. Infeksi vagina lainnya ada *aerobic vaginitis* (AV) sering disebabkan oleh bakteri aerob, yaitu *Staphylococcus Aureus*, *E.coli*, dan *E.faecalis* serta yang terakhir adalah *vulvovaginal candidiasis* (VC) yang disebabkan oleh *Candida albicans*, *Candida glabrata*, dan *Candida tropicalis*.<sup>3</sup>

Dalam vagina wanita sehat, terdapat lebih dari 20 jenis bakteri *Lactobacillus* yang menghasilkan asam laktat, termasuk *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, dan *Lactobacillus jensenii*.<sup>4</sup> Salah satu spesies yang banyak ditemukan pada vagina wanita sehat adalah spesies *Lactobacillus gasseri*.<sup>5</sup> Selain menghasilkan asam laktat dan peptida antimikroba, *Lactobacillus gasseri* juga menghasilkan *gassericin E* yang merupakan sebuah bakteriosin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi vagina yang salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*.<sup>6</sup>

Bakteriosin merupakan peptida yang dapat meningkatkan permeabilitas membran dengan cara membentuk pori-pori bakteri patogen, menghambat proses transkripsi DNA, dan menginduksi produksi spesies oksigen reaktif di dalam sel.<sup>7</sup> Bakteriosin dihasilkan dengan cara disintesis oleh ribosom yang dimiliki oleh

bakteri.<sup>8</sup> Bakteriosin menghambat pertumbuhan bakteri patogen dengan cara mengikat lipid II yang merupakan prekursor dalam sintesis dinding sel bakteri.<sup>6</sup> Bakteriosin memiliki sifat yang tahan terhadap suhu tinggi, dapat hidup di lingkungan yang memiliki pH asam atau netral, dan peka terhadap enzim proteolitik.<sup>9</sup>

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif yang sering menyebabkan infeksi dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. *Staphylococcus aureus* dapat berkolonisasi dan menginfeksi kulit, saluran pernapasan, saluran kemih, sistem reproduksi, saluran pencernaan, dan beberapa yang paling parah adalah dapat menyebabkan infeksi aliran darah, endokarditis, osteomielitis, dan *necrotizing fasciitis*.<sup>10</sup> Salah satu penyebab infeksi yang mengenai vagina adalah tumbuhnya *Staphylococcus aureus* yang biasanya disebut dengan vaginitis aerobik. Hal ini ditandai dengan atrofi epitel vagina dan peningkatan respon inflamasi sehingga dapat menimbulkan gejala keputihan, kemerahan pada mukosa vagina, dan dispareunia. Pada beberapa studi telah melaporkan untuk insiden vaginitis aerobik berkisar antara 5 sampai 80% yang ditentukan oleh berbagai macam faktor sosial-demografis, seperti status sosial ekonomi, etnis, dan letak geografis.<sup>11</sup> Pada infeksi vagina, terdapat 5 sampai 10 % wanita tidak hamil yang mengalami vaginitis aerobik, sedangkan pada wanita yang hamil prevalensi vaginitis aerobik berkisar dari 8 sampai 11% dan pada wanita yang memiliki keluhan pada sistem reproduksi berkisar dalam rentang 5 sampai 24%.<sup>12</sup> Telah diteliti juga bahwa vaginitis aerobik dapat membahayakan kehamilan hingga persalinan karena menyebabkan ketuban pecah dini, keguguran, persalinan yang prematur, dan anak lahir mati.<sup>13</sup>

*Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan *mixed infection* dengan mikroba lain baik secara fenotip maupun mekanisme, seperti *Candida albicans*, *Virus influenza A*, *Acinetobacter baumannii*, dan bahkan sindrom pernafasan akut parah *Coronavirus 2* (SARS-CoV2).<sup>14</sup> Pada penelitian sebelumnya, *mixed infection* oleh *Staphylococcus aureus* dengan *Candida albicans* secara in vivo dan in vitro menunjukkan bahwa terjadi interaksi dan penempelan yang sinergis sehingga meningkatkan afinitas *Staphylococcus aureus* terhadap pembentukan hifa

dari *Candida albicans*. Dengan adanya interaksi polimikrobia ini dapat meningkatkan keparahan penyakit dan hasil klinis yang lebih buruk.<sup>15</sup>

Masalah utama dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah terjadinya perkembangan yang cepat terhadap resistensi antibiotik. Hal ini menjadi serius karena lebih dari 10 juta kematian tahunan disebabkan oleh penyakit resisten antibiotik. Telah diprediksi pada tahun 2050, jumlah tersebut dapat melampaui jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker.<sup>16</sup> Insidensi vaginitis aerobik di seluruh dunia juga sangat berkaitan dengan munculnya fenomena resistensi antimikroba.<sup>11</sup> Resistensi antibiotik ini terjadi karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan. Salah satu resistensi antibiotik oleh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat. Dengan tingginya angka resistensi bakteri tersebut, diperlukan alternatif lain yang berpotensi sebagai antimikroba, yaitu dengan memanfaatkan bahan alam berupa bakteriosin. Kelebihan senyawa ini dibandingkan dengan senyawa antibakteri lainnya adalah memiliki toksisitas yang rendah, bekerja secara selektif, aman digunakan, dan mampu mencegah terjadinya resistensi.<sup>17</sup>

Bakteriosin dapat mengeluarkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang resisten antibiotik, seperti *multidrug-resistant (MDR) Staphylococcus aureus* hal ini juga dibuktikan dari terbentuknya zona hambat bakteriosin terhadap *Staphylococcus aureus* yang berkisar antara 22,5 mm hingga 24,3 mm.<sup>18</sup> Mekanisme bakteriosin dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah dengan menargetkan dan menempel pada membran sitoplasma dari bakteri *Staphylococcus aureus* yang disebut dengan interaksi elektrostatik. Interaksi ini terjadi karena molekul bakteriosin yang memiliki muatan positif dan membran sel *Staphylococcus aureus* yang bermuatan negatif. Bakteriosin akan membentuk pori-pori pada membran sel *Staphylococcus aureus* ketika terjadi penempelan antara keduanya sehingga dapat menyebabkan kerusakan metabolit dan penurunan *Proton Motif Force (PMF)* dari *Staphylococcus aureus*. Penurunan dari PMF akan membuat terhentinya pembentukan energi yang berakhir dengan sel *Staphylococcus aureus* menjadi mati karena fungsi PMF dalam mengatur sintesis *Adenosine Triphosphate (ATP)* terganggu akibat dari aktivitas bakteriosin

tersebut.<sup>18</sup> Mekanisme ini juga terjadi karena bakteriosin yang mengeluarkan efek bakteriostatik dan bakterisidal terhadap *Staphylococcus aureus*. Bakteriosin dikatakan bersifat bakteriostatik apabila hanya dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* tanpa membunuhnya, sedangkan bakteriosin yang bersifat bakterisidal adalah dapat membunuh *Staphylococcus aureus*. Dengan potensi yang dimiliki bakteriosin sebagai bakterisidal dan bakteriostatik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, maka bakteriosin dapat dijadikan pilihan yang tepat sebagai antimikroba.<sup>19</sup> Salah satu cara menentukan kemampuan bakteriosin dalam memberikan efek bakteriostatik dan bakterisidal dari suatu bakteri adalah dengan menentukan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Menentukan KHM dan KBM dapat menggunakan metode difusi dan dilusi.<sup>20</sup> Dalam melakukan metode ini diperlukan media pertumbuhan untuk menguji filtrat bakteriosin dan bakteri uji yang kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C dalam waktu 18-24 jam, pada konsentrasi terendah yang menunjukkan paling keruh pada media adalah KHM sedangkan konsentrasi paling rendah yang menunjukkan tidak ada pertumbuhan bakteri pada media disebut dengan KBM.<sup>21</sup>

Dengan adanya latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai potensi dari bakteriosin *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan dari *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari vagina wanita.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, maka didapatkan rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut.

1. Berapa kadar hambat minimal (KHM) filtrat *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari vagina wanita?
2. Berapa kadar bunuh minimal (KBM) filtrat *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari vagina wanita?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mendapatkan daya hambat filtrat *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari vagina wanita.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar hambat minimal (KHM) kultur filtrat *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi pada vagina wanita.
2. Mengetahui kadar bunuh minimal (KBM) kultur filtrat *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi pada vagina wanita.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Menambah wawasan peneliti mengenai topik yang dibahas, menambah pengalaman dalam melakukan penelitian dan penulisan skripsi serta meningkatkan pola pikir yang kritis dan sistematis.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Harapan dari peneliti mengenai hasil penelitian ini adalah dapat digunakan sebagai sumber referensi tambahan dalam meningkatkan ilmu pengetahuan mengenai uji daya hambat bakteriosin *Lactobacillus gasseri* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi pada genitalia wanita.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan**

Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sumber bacaan ilmiah bagi mahasiswa kedokteran yang ingin melakukan penelitian sejenis serta membantu menambah publikasi ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Bagi peneliti lain diharapkan mendapatkan referensi bacaan, meningkatkan wawasan, dan tambahan informasi mengenai penelitian yang sejenis dengan menjadikan hasil penelitian ini sebagai acuan.