

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara kepulauan dengan biodiversitas laut yang paling kaya di dunia dengan panjang pantai 99.093 km yang memiliki banyak terumbu karang dan flora laut lainnya, termasuk sponge laut yang sering menjadi rumah bagi mikroorganisme. Sponges adalah salah satu biota yang paling diteliti. Wilayah laut Indonesia adalah salah satu pusat penyebaran spons terbesar di dunia, dengan sekitar 830 spesies yang hidup di sana (Badan Informasi Geospasial, 2015). Mikroorganisme laut, seperti bakteri simbiosis, diketahui memiliki potensi menghasilkan senyawa bioaktif dengan aplikasi di bidang farmasi, industri, dan lingkungan. Penelitian terhadap mikroorganisme laut dari ekosistem unik masih terbatas, sehingga eksplorasi lebih lanjut dapat memberikan temuan senyawa baru yang bermanfaat (Caruso, 2020). Krisis kesehatan global yang ditandai dengan meningkatnya resistensi antibiotik dan munculnya penyakit menular baru mendorong pencarian senyawa bioaktif baru. Mikroorganisme, termasuk bakteri, telah menjadi fokus utama dalam eksplorasi ini. Bakteri simbiosis sponge, yang hidup di lingkungan yang seringkali ekstrem, memiliki potensi besar sebagai penghasil senyawa bioaktif unik (Santos *et al.*, 2020).

Pulau Oenggae di Nusa Tenggara Timur (NTT) sebagai provinsi kepulauan, memiliki potensi laut yang sangat besar, yakni sekitar 200.000 km². Kekayaan alam bawah lautnya pun luar biasa, ditandai dengan keberadaan 500 spesies terumbu karang, 300 jenis ikan, 3 jenis kura-kura dan salah satu wilayah yang memiliki ekosistem laut unik dengan keanekaragaman hayati yang tinggi (Badan Pusat Statistik, 2019). Keberagaman hayati ini menjadikan perikanan, budidaya rumput laut, konservasi terumbu karang dan pemanfaatan spons sebagai sektor utama yang dapat dikembangkan di NTT. Kabupaten Rote Ndao di Provinsi NTT memiliki laut yang sangat beragam dengan spons, termasuk sponge *Angelas* sp. Sponge ini berpotensi menjadi inang bagi bakteri simbiosis *Bacillus valenzensis*. Mengingat kurangnya penelitian di wilayah ini, ada peluang besar untuk menemukan senyawa baru dari mikroorganisme yang berasosiasi dengan sponge di area ini. Identifikasi

dan karakterisasi senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh *Bacillus valenzensis* dari sponge *Angelas* sp sangat penting (Pardosi *et al.*, 2024a). Senyawa-senyawa ini dapat memiliki peran penting dalam pengembangan obat-obatan baru atau bahan bioaktif lainnya (Xaverius Naimuni *et al.*, 2023). Produksi senyawa secara *in vitro* memungkinkan studi lebih lanjut mengenai potensi terapeutiknya, serta memberikan wawasan tentang mekanisme biologi yang mendasari sintesis senyawa tersebut.

Sponge adalah invertebrata bertubuh lunak yang tidak bergerak, hidup hanya di akuatik, dan sebagian besar lautan. Sponge hidup dari lautan terdalam hingga tepi laut. Hanya 17 dari sekitar 15.000 spesies sponge di dunia yang dapat dijual. Sebanyak 150 spesies sponge di antaranya hidup di air tawar. Sponge membuat bahan kimia beracun untuk melindungi diri dari predator di lautan karena tidak memiliki pertahanan fisik. Bahan kimia beracun ini telah ada di lautan selama ribuan tahun. Sponge laut memiliki kemampuan dalam berasosiasi dengan berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri. Sponge laut dianggap sebagai ekosistem unik yang mendukung komunitas mikroba simbiotik. Bakteri-bakteri ini sering kali mampu memproduksi metabolit sekunder. Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh mikroba laut lebih baru dan memiliki struktur yang berbeda karena keadaan hidup yang kompleks dan keanekaragaman spesies dan bioaktivitas yang jauh (Sharmakumar *et al.*, 2020; TS *et al.*, 2024).

Bakteri telah terbukti menjadi sumber yang kaya akan senyawa bioaktif. Kemampuan bakteri untuk menghasilkan metabolit sekunder yang beragam telah menarik minat para peneliti (Mohan *et al.*, 2016). *Bacillus* memiliki potensi besar dalam produksi senyawa bioaktif. *Bacillus* adalah salah satu genus bakteri yang sering ditemukan berasosiasi dengan sponge laut (Anteneh *et al.*, 2021). Berbagai penelitian telah melaporkan keberhasilan isolasi bakteri simbiosis yang menunjukkan aktivitas biologis yang beragam, termasuk aktivitas antibakteri, antitumor, antimalaria, dan antiproliferatif (Kita *et al.*, 2014). Waktu produksi senyawa bioaktif dapat sangat dipercepat dengan menggunakan bakteri sebagai agen produksi, dibandingkan dengan metode budidaya spons yang relatif

lambat (Rua *et al.*, 2014). Hal ini menjadikannya menarik sebagai target penelitian dalam menemukan senyawa bioaktif baru.

Bacillus valenzensis simbiotik pada sponge laut *Angelas sp.*, yang ditemukan di Pulau Oenggae, Nusa Tenggara Timur (NTT), merupakan fokus penelitian terbaru karena potensinya dalam menghasilkan senyawa bioaktif dengan nilai ekonomi dan kesehatan yang tinggi. *Bacillus valenzensis* merupakan bakteri Gram positif dengan morfologi koloni tampak jelas berwarna putih bersih, bentuknya bundar sempurna (sirkular) dengan tepi yang rata (entire) dan permukaan yang sedikit menonjol (convex) (Pardosi *et al.*, 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Lukas Pardosi dkk, *Bacillus valenzensis* memiliki sifat antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Berdasarkan penelusuran literatur yang dilakukan belum ditemukan penelitian yang membahas antiinflamasi, antioksidan, dan antidiabetik terhadap *Bacillus valenzensis*. Antioksidan berperan dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas, yang merupakan faktor penting dalam pencegahan berbagai penyakit degeneratif (Forman & Zhang, 2021; Huy *et al.*, 2008). Sementara itu, senyawa dengan aktivitas antiinflamasi penting dalam pengembangan agen terapeutik untuk mengatasi kondisi inflamasi kronis, seperti arthritis dan penyakit inflamasi lainnya (Alivernini *et al.*, 2022). Aktivitas antidiabetik juga menjadi perhatian utama, mengingat diabetes adalah salah satu penyakit metabolik yang prevalensinya terus meningkat (Sun *et al.*, 2022). Senyawa antidiabetik dapat menghambat enzim seperti alpha-glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat, sehingga berpotensi sebagai terapi untuk diabetes tipe 2 (S. Kumar *et al.*, 2011).

In silico merupakan metode berbasis komputer yang digunakan untuk memprediksi atau menganalisis proses biologis dan kimiawi (Chang *et al.*, 2022). Pemanfaatan teknologi ini menghemat waktu dan biaya dibandingkan dengan metode konvensional, seperti uji laboratorium *in vitro* dan *in vivo*, yang memerlukan sumber daya besar dan waktu yang lama (Bai *et al.*, 2018). Pendekatan *in silico* memungkinkan peneliti untuk menyaring senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh *Bacillus valenzensis* secara lebih efisien dengan bantuan perangkat lunak

bioinformatika dan database kimia. Peneliti dapat memodelkan interaksi senyawa dengan target protein yang terkait dengan mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik. Sebagai contoh, senyawa dapat diuji interaksinya terhadap enzim-enzim kunci seperti superoksida dismutase (SOD) untuk aktivitas antioksidan, cyclooxygenase (COX) untuk aktivitas antiinflamasi, dan alpha-glukosidase untuk aktivitas antidiabetik (Gonzales *et al.*, 2023; Lauritano *et al.*, 2023). Penelitian ini mengadopsi penggunaan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mendapatkan informasi senyawa-senyawa metabolit sekunder. GC-MS adalah teknik analisis yang kuat untuk memisahkan dan mengidentifikasi senyawa organik volatil dalam suatu sampel. Prinsip kerjanya melibatkan pemisahan komponen sampel berdasarkan volatilitasnya menggunakan kolom kapiler, diikuti dengan ionisasi dan deteksi massa molekul menggunakan spektrometer massa (Marcillo *et al.*, 2023).

Sebelumnya pertumbuhan bakteri laut *Bacillus valezensis* dioptimasi terlebih dahulu melalui penyesuaian suhu, pH, dan salinitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji optimasi dan karakterisasi bioaktif antiinflamasi, antioksidan, antidiabetik, serta melakukan studi *in silico* pada bakteri laut *Bacillus valezensis* yang bersimbion dengan sponge *Angelas sp* dari Pulau Oenggae, Nusa Tenggara Timur (NTT). Melalui penelitian ini, diharapkan optimasi pada bakteri laut *Bacillus valezensis* dapat menemukan kondisi lingkungan yang paling ideal untuk berkembang biak dan dapat diidentifikasi potensi metabolit sekunder yang berfungsi sebagai senyawa bioaktif untuk pengembangan obat penyakit inflamasi, diabetes, dan degeneratif lainnya serta pendekatan *in silico* diharapkan dapat mengoptimalkan potensi pemanfaatan senyawa bioaktif dari *Bacillus valezensis* sebagai sumber alternatif dalam terapi. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan tentang mikroorganisme laut dan aplikasinya dalam industri biomedis, terutama di bidang pengembangan obat-obatan baru.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh kondisi lingkungan (suhu, salinitas, dan pH) terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus valenzensis* pada kondisi fermentasi *in vitro*?
2. Apakah *Bacillus valenzensis* mampu memproduksi senyawa bioaktif dengan potensi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik?
3. Bagaimana profil senyawa aktif bakteri *Bacillus valenzensis* berbasis GC-MS?
4. Bagaimana prediksi toksisitas, bioavailabilitas dan afinitas interaksi senyawa bioaktif dengan target protein bakteri *Bacillus valenzensis* strain secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengkaji dan mengeksplorasi aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antidiabetik dan studi *in silico* dari bakteri laut *Bacillus valezensis* yang bersimbion dengan sponge *Angelas sp.* dari Pulau Oenggae, Nusa Tenggara Timur (NTT).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji pengaruh variasi suhu, salinitas, dan pH dalam pertumbuhan bakteri *Bacillus valenzensis* pada kondisi fermentasi *in vitro*.
2. Mengamati dan menganalisis potensi bioaktivitas senyawa yang dihasilkan oleh *Bacillus valenzensis* dalam aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik.
3. Mengklasifikasi profil senyawa aktif bakteri *Bacillus valenzensis* berbasis GC-MS
4. Mengetahui dan menganalisis prediksi toksisitas, bioavailabilitas dan afinitas interaksi senyawa bioaktif dengan target protein bakteri *Bacillus valenzensis* strain secara *in silico* metode molekuler docking

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Memberikan peluang bagi peneliti untuk mengembangkan teknik fermentasi dan optimasi produksi senyawa bioaktif dari sumber alami.
2. Memberi pemahaman tentang potensi bioteknologi laut, khususnya dalam mengeksplorasi metabolit sekunder yang dihasilkan oleh bakteri laut *Bacillus valezensis*.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk publikasi ilmiah di jurnal bereputasi, presentasi di konferensi internasional, dan pengembangan karir akademik.
4. memperkaya pengalaman dalam pendekatan *in silico*, yang memungkinkan simulasi interaksi senyawa bioaktif dengan target molekuler, sehingga meningkatkan keterampilan bioinformatika dan pemodelan komputer.

1.4.2 Bagi Bidang Medis

1. Menyediakan informasi mengenai potensi senyawa bioaktif baru yang dapat dikembangkan sebagai agen terapeutik untuk penyakit yang berkaitan dengan stres oksidatif, inflamasi, dan diabetes.
2. Mendukung pengembangan obat berbasis bahan alami, yang dapat menjadi alternatif atau pelengkap terapi medis yang ada.
3. Mendukung pengembangan terapi komplementer berbasis alam yang mendukung pengobatan modern.
4. Menyumbangkan data bagi pengembangan obat-obatan yang lebih aman dan efektif dengan dasar bioprospeksi dari laut.

1.4.3 Bagi Perguruan Tinggi

1. Meningkatkan reputasi perguruan tinggi dalam kontribusi riset bioprospeksi sumber daya laut yang dapat digunakan sebagai bahan ajar atau inspirasi bagi penelitian mahasiswa.
2. Menjadi dasar kolaborasi akademis antara perguruan tinggi dengan industri biomedis dan bioteknologi, baik nasional maupun internasional.
3. Mendorong inovasi dalam kurikulum pendidikan, khususnya di bidang mikrobiologi, genetika, dan studi *in silico*.

1.4.4 Bagi Masyarakat

1. Membuka peluang pemanfaatan sumber daya laut Indonesia, khususnya dari Pulau Oenggae, NTT, dalam meningkatkan kesejahteraan masyarakat setempat melalui eksplorasi sumber daya alam yang bernilai ekonomi tinggi.
2. Memberikan informasi tentang manfaat potensial senyawa bioaktif dari laut untuk kesehatan, sehingga dapat meningkatkan kesadaran masyarakat akan kekayaan sumber daya alam Indonesia.
3. Mendorong terciptanya produk obat atau suplemen berbasis bahan alam yang lebih terjangkau dan aman bagi masyarakat luas.
4. Membantu pengembangan sektor ekonomi berbasis biomedis, bioteknologi dan farmasi yang dapat menciptakan lapangan kerja baru bagi masyarakat di daerah.

