

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Resistensi antimikroba (antimicrobial resistance, AMR) merupakan salah satu ancaman kesehatan global paling serius pada abad ini. Peningkatan kemampuan bakteri patogen dalam bertahan terhadap antibiotik mengakibatkan terapi infeksi menjadi semakin kompleks, meningkatkan angka kesakitan, memperpanjang lama rawat inap, dan memperbesar beban ekonomi layanan kesehatan. WHO menegaskan bahwa AMR telah berkembang menjadi krisis kesehatan masyarakat yang mengancam efektivitas terapi infeksi bakteri yang selama ini bergantung pada antibiotik. Kondisi ini diperburuk oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional, akses antibiotik tanpa pengawasan, serta rendahnya penemuan antibiotik baru dibandingkan laju munculnya resistensi (WHO, 2024).

Kasus resistensi antibiotik juga menjadi tantangan penting di Indonesia, terutama dalam konteks infeksi terkait layanan kesehatan (*healthcare-associated infections*). Infeksi nosokomial yang disebabkan bakteri resisten tidak hanya meningkatkan risiko komplikasi klinis, tetapi juga dapat memperburuk luaran pasien. Selain itu, penyebaran bakteri resisten di lingkungan rumah sakit dapat terjadi melalui berbagai jalur seperti prosedur invasif, penggunaan antibiotik luas, serta kontrol infeksi yang belum optimal. Oleh karena itu, pencarian dan pengembangan agen antibakteri baru merupakan langkah strategis untuk menghadapi meningkatnya masalah AMR.

Di sisi lain, keterbatasan antibiotik baru yang benar-benar efektif terhadap bakteri multiresisten mendorong perlunya eksplorasi sumber daya hayati untuk penemuan senyawa antimikroba. Salah satu kelompok mikroorganisme yang memiliki potensi besar dalam menghasilkan metabolit antibakteri adalah bakteri genus *Streptomyces*. Kelompok ini dikenal sebagai produsen utama metabolit sekunder bioaktif, termasuk antibiotik, antijamur, antitumor, serta enzim industri. Keunggulan *Streptomyces* terletak pada keberadaan kluster gen biosintetik metabolit sekunder atau *biosynthetic gene clusters* (BGC), terutama yang terkait dengan jalur *polyketide synthase* (PKS) dan *non-ribosomal peptide synthetase* (NRPS). BGC tersebut berperan penting dalam pembentukan struktur kimia

kompleks yang sering menjadi basis aktivitas antibakteri (Barka *et al.*, 2016; Chevrette *et al.*, 2019).

Namun, penemuan antibiotik baru dari *Streptomyces* menghadapi tantangan besar, terutama karena banyak senyawa yang ditemukan kembali merupakan senyawa “lama” yang telah diketahui (*known compound problem*). Selain itu, sebagian BGC bersifat tidak terekspresi atau “diam” (*silent gene clusters*) dalam kondisi kultur laboratorium standar. Artinya, suatu isolat dapat memiliki potensi biosintetik yang besar tetapi tidak menunjukkan aktivitas antibakteri yang optimal pada media tertentu. Oleh sebab itu, strategi skrining berbasis genetika diperlukan untuk melengkapi skrining fenotipik, khususnya untuk memprediksi potensi biosintetik secara lebih dini dan efisien (Rutledge & Challis, 2015; Udwary *et al.*, 2011).

Salah satu ekosistem yang mulai mendapat perhatian adalah hutan mangrove. Lingkungan ini memiliki tekanan ekologis khas, seperti fluktuasi salinitas, kadar oksigen rendah, serta kompetisi mikroba yang tinggi. Kondisi tersebut mendorong mikroorganisme, termasuk genus *Streptomyces*, mengembangkan metabolit sekunder sebagai mekanisme pertahanan diri. *Streptomyces* dikenal sebagai produsen utama antibiotik alami, dengan kontribusi lebih dari 70% antibiotik klinis yang telah digunakan secara luas seperti tetrasiklin dan eritromisin (Genilloud, 2019). Namun demikian, eksplorasi *Streptomyces* dari tanah konvensional sering kali menemui keterbatasan, karena sebagian besar isolat hanya menghasilkan senyawa yang telah dikenal sebelumnya (Zhu *et al.*, 2024).

Dalam konteks ini, ekosistem mangrove menyimpan potensi yang menarik. Tekanan lingkungannya diduga dapat mengaktifkan jalur biosintetik “tertidur” sekaligus membentuk keragaman genetik *Streptomyces* yang unik. Keberagaman ini terutama terlihat pada jalur biosintesis *Polyketide Synthase* (PKS) dan *Nonribosomal Peptide Synthetase* (NRPS), dua sistem enzimatik utama yang bertanggung jawab terhadap produksi berbagai antibiotik dengan struktur kimia kompleks (Adnani *et al.*, 2017).

Kawasan mangrove Mandeh di Sumatera Barat diketahui memiliki keanekaragaman mikroba yang tinggi (Indah *et al.*, 2022). Kondisi abiotik seperti

salinitas 15–30 ppt dan pH 6,5–8,5 diyakini mendorong terbentuknya komunitas *Streptomyces* khas (Fahmi *et al.*, 2023). Analisis metagenomik bahkan mengungkapkan bahwa sekitar 15% sekuens gen *pks* dan *nrps* dari tanah Mandeh tidak sesuai dengan basis data yang ada, sehingga diduga berpotensi mengandung jalur biosintetik baru (Putra *et al.*, 2023). Meskipun demikian, potensi besar ini hingga kini masih jarang dikaji melalui pendekatan molekuler modern.

Untuk menggali potensi tersebut, penelitian ini menggunakan strategi bertahap. Pertama, dilakukan uji aktivitas antibakteri isolat *Streptomyces* dari tanah mangrove Mandeh terhadap bakteri multiresisten, seperti Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, dan *Cutibacterium acnes*. Isolat dengan aktivitas terbaik kemudian diseleksi untuk dianalisis lebih lanjut. Tahap berikutnya adalah deteksi gen biosintetik *pks* dan *nrps* menggunakan teknik *polymerase chain reaction* (PCR) multiplex. Metode ini memungkinkan identifikasi simultan dalam satu reaksi sehingga lebih efisien dibandingkan PCR konvensional (Ayuso-Sacido & Genilloud, 2005). Pendekatan ini sebelumnya terbukti berhasil menemukan *Streptomyces* penghasil antibiotik baru dari mangrove Brasil (Silva *et al.*, 2021), namun penerapannya di Indonesia masih terbatas.

Selain deteksi genetik, analisis taksonomi isolat juga merupakan tahap penting untuk mengungkap identitas spesies. Identifikasi dilakukan menggunakan gen 16S rRNA sebagai acuan utama dalam klasifikasi bakteri, karena gen ini memuat kombinasi daerah konservatif dan variabel yang berguna dalam penentuan hubungan filogenetik (Stackebrandt & Ebers, 2023). Melalui kombinasi uji aktivitas antibakteri, skrining genetik *pks* dan *nrps*, dan identifikasi taksonomi, penelitian ini diharapkan dapat mengungkap potensi *Streptomyces* asal mangrove Mandeh sebagai sumber kandidat antibiotik baru yang relevan untuk menghadapi krisis resistensi global.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana aktivitas antibakteri isolat *Streptomyces* dari tanah mangrove Mandeh terhadap bakteri multiresisten seperti Meticillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, dan *Cutibacterium acnes*?
2. Apakah isolat aktif tersebut memiliki gen biosintetik *pks* dan *nrps* yang dapat dideteksi dengan teknik PCR multiplex?
3. Bagaimana klasifikasi taksonomi isolat *Streptomyces* yang menunjukkan aktivitas biologis berdasarkan analisis gen 16S rRNA, serta bagaimana hubungan kekerabatannya dengan spesies lain pada pohon filogenetik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengevaluasi aktivitas antibakteri isolat *Streptomyces* dari tanah mangrove Mandeh terhadap MRSA, *Escherichia coli* ATCC, dan *Cutibacterium acnes*.
2. Mendeteksi keberadaan gen biosintetik *pks* dan *nrps* pada isolat aktif menggunakan teknik PCR multiplex sebagai indikator potensi produksi metabolit sekunder bakteri.
3. Menentukan klasifikasi taksonomi isolat *Streptomyces* yang aktif berdasarkan analisis sekuens gen 16S rRNA serta menyusun pohon filogenetik untuk melihat hubungan kekerabatannya dengan spesies *Streptomyces* lain.

D. Hipotesis Penelitian

1. Diduga isolat *Streptomyces* dari tanah mangrove Mandeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen uji MRSA, *Escherichia coli* ATCC, dan *Cutibacterium acnes*.
2. Diduga sebagian isolat *Streptomyces* yang menunjukkan aktivitas antibakteri memiliki gen biosintetik *pks* dan *nrps* yang dapat terdeteksi melalui PCR multiplex.
3. Diduga isolat *Streptomyces* aktif asal Mangrove Mandeh memiliki kedekatan kekerabatan taksonomi dengan spesies tertentu dalam genus *Streptomyces*.

E. Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan ilmiah dalam bidang mikrobiologi molekuler dan bioprospeksi mikroorganisme, khususnya terkait eksplorasi gen biosintetik *pks* dan *nrps* pada *Streptomyces* dari ekosistem mangrove.
2. Memberikan data dasar bagi penelitian lanjutan mengenai ekspresi dan produksi metabolit sekunder antibiotik dari isolat *Streptomyces* lokal Indonesia.
3. Menjadi pendekatan awal yang efisien untuk skrining isolat mikroba potensial penghasil antibiotik dengan menggunakan teknik PCR multiplex yang hemat waktu dan biaya.
4. Memberikan kontribusi terhadap pencarian sumber antibiotik baru untuk mengatasi resistensi bakteri multiresisten yang semakin menjadi masalah global dalam dunia medis.
5. Menggali potensi hayati lokal dari kawasan Mandeh, Sumatera Barat, sehingga dapat mendukung penelitian, konservasi, dan pengembangan berbasis sumber daya lokal.

