

BAB I PENDAHULUAN

I.I Latar Belakang

Antibiotik adalah suatu zat berupa molekul bioaktif yang diproduksi oleh mikroorganisme seperti bakteri dan jamur selama produksi metabolisme sekundernya atau zat semisintetik berasal dari mikroorganisme, dimana pada konsentrasi rendah dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain (Etebu dan Ibemologi Ariekpar, 2016). Antibiotik sebagai metabolit sekunder umumnya dihasilkan melalui jalur *biosynthetic gene cluster* (BGC) yang dimulai dari senyawa antara dalam metabolisme primer hingga membentuk gugus atau bagian molekul yang spesifik sebagai kerangka dasar senyawa antibiotik. Beberapa antibiotik diperoleh dari berbagai mikroorganisme yang habitatnya di lingkungan ekstrim, seperti daerah bersuhu tinggi, daerah bersuhu rendah, laut dalam, padang pasir, lapisan es, sumber air panas, dan minyak bumi (Sulistyaningsih, 2006; Yuliati, 2015).

Antibiotik telah menjadi dasar pengobatan modren infeksi mikroba seiring dengan meningkatnya jumlah kasus penyakit. Sebagian besar antibiotik yang digunakan secara komersial adalah antibiotik sintetis yang memiliki kecenderungan menyebabkan resistensi pada patogen terutama bakteri (Ruhe et al., 2020). Meningkatnya prevalensi patogen yang kebal terhadap berbagai jenis obat menyebabkan risiko memasuki era *post-antibiotic* (Organisasi Kesehatan Dunia, 2017). Meningkatnya prevalensi resistensi antibiotik secara global menghadirkan tantangan yang besar, serta mengurangi efektivitas antibiotik standar dalam

mengobati infeksi bakteri yang lazim terjadi (O'Neill, 2022). Prevalensi berbagai mikroorganisme yang resisten terhadap obat telah meningkat, seperti *S.aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA), *S.aureus* yang resisten terhadap vankomisin (VRSA), dan vankomisin-resisten Enterococci (VRE) (Kaur et al., 2015). Acinetobacter, Pseudomonas, Enterobacteriaceae tertentu seperti: *K. pneumoniae*, *E. coli* dan *Enterobacter* spp. resisten terhadap berbagai antibiotik dan dapat menyebabkan penyakit infeksi yang parah dan seringkali fatal (Breijyeh et al., 2020).

Upaya untuk menemukan lebih banyak sumber antibiotik masih terus dilakukan untuk mengendalikan penyebaran patogen resisten antibiotik. Penemuan sumber antibiotik juga memiliki peluang yang berasal dari bakteri bertahan hidup pada kondisi ekstrem, seperti ketersediaan air yang terbatas, salinitas yang tinggi, suhu dan pH yang ekstrim, yang dapat menjadi sumber bahan kimia bioaktif baru. (Elazm et al., 2020; Abd El-Rahim et al., 2020). Mikroorganisme ekstremofilik berpotensi menghasilkan metabolit sekunder, seperti antibiotik yang memiliki karakteristik unik karena kemampuannya untuk beradaptasi pada kondisi ekstrem (Febriani et al., 2024). Dibandingkan dengan fenomena terestrial lainnya, sumber mata air panas belum banyak dieksplorasi, padahal memiliki potensi komponen bioaktif baru yang penting secara bioteknologi. Tekanan selektif pada spesies mikroba telah menyebabkan evolusi filum prokariotik tertentu yang dapat berkembang pada suhu tinggi dan menghasilkan senyawa bioaktif termostabil salah satunya ialah senyawa antibiotik (Rekadwad dan Pathak, 2016; Narsing Rao et al., 2018).

Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai pemanfaatan bakteri termofilik sebagai agen penghasil zat antibakteri yang memiliki aktivitas terhadap mikroba patogen termasuk bakteri gram positif dan gram negatif. Penelitian Alkhalili dkk., (2016) menunjukkan bahwa, zat antibakteri yang dikenal sebagai Z-geobacilin, merupakan lantipeptida kelas-I yang diproduksi oleh bakteri termofilik *Geobacillus* sp. strain ZGt-1. Menurut penelitian Febriani dkk., (2024), yang dilakukan bahwa isolat PLS 76 Bakteri Termofilik dari Pria Laot Sabang, Indonesia menghasilkan antibiotik golongan polipeptida, yang memiliki struktur yang mirip dengan polimiksin B2, dimana aktivitas antibiotik tersebut diuji dengan metode Kirby-Bauer, dan zona hambatnya sekitar 12 mm terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Isolat bakteri termofilik TUA 103 menunjukkan aktivitas pengujian antibiotika dengan zona hambat moderat, sehingga berpotensi menghasilkan zona hambat lebih kuat melalui optimasi kondisi pertumbuhan melalui variasi suhu, pH, dan konsentrasi inokulum menggunakan *Response Surface Method* (RSM) tipe *Central Composite Design* (CCD). Selain itu, identifikasi molekuler menggunakan teknik sekuensing gen 16S rRNA dilakukan untuk mengetahui genus isolat secara lebih akurat. *Profiling* metabolit sekunder menggunakan instrumen LC-MS/MS *Untargeted* bertujuan mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat TUA 103 yang memiliki aktivitas biologis sebagai kandidat penghasil senyawa antibiotik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap penemuan kandidat senyawa antibiotik yang berasal dari bakteri termofilik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas, maka dapat diformulasikan dalam penelitian ini yaitu:

1. Berapakah suhu, pH, dan konsentrasi inokulum optimum pada isolat TUA 103 dalam memproduksi senyawa bioaktif antibiotik?
2. Apa genus isolat TUA 103 melalui analisis sekuen 16S rRNA?
3. Bagaimana profil metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat TUA 103 sebagai penghasil kandidat senyawa bioaktif antibiotik menggunakan instrumen LC-MS/MS Untargeted?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini ialah:

1. Menganalisis suhu, pH, dan konsentrasi inokulum optimum terhadap isolat TUA 103 dalam memproduksi senyawa bioaktif antibiotik dengan menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM)
2. Menganalisis genus isolat TUA 103 melalui analisis sekuen 16S rRNA
3. Menganalisis profil metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat TUA 103 sebagai penghasil kandidat senyawa antibiotik menggunakan LC-MS/MS Untargeted

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dasar mengenai isolat bakteri termofilik potensial penghasil kandidat senyawa antibiotik, sehingga dapat menjadi rujukan awal bagi penelitian lanjutan yang berkaitan dengan eksplorasi senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh bakteri termofilik.