

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam dua dekade terakhir, resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional mengalami peningkatan yang mengkhawatirkan dan kini menjadi salah satu ancaman kesehatan global paling serius. Berdasarkan data yang dilaporkan oleh *Antimicrobial Resistance Collaborators* menunjukkan bahwa pada tahun 2019, sekitar 1,27 juta kematian terjadi akibat infeksi bakteri resisten antibiotik. Kondisi ini mengakibatkan penurunan efektivitas terapi, peningkatan biaya pengobatan, dan risiko penyebaran infeksi yang lebih luas. Fenomena ini mendorong pengembangan berbagai agen antimikroba alternatif yang aman, efektif, dan berpotensi mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik konvensional tanpa mempercepat munculnya resistensi baru¹.

Salah satu kelompok senyawa yang banyak dikembangkan sebagai alternatif antibakteri adalah bakteriosin yang diproduksi oleh bakteri asam laktat (BAL). Bakteriosin merupakan peptida antimikroba yang disintesis secara ribosomal dan memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri target melalui mekanisme yang umumnya melibatkan gangguan terhadap integritas membran sel. Dibandingkan antibiotik konvensional, bakteriosin memiliki beberapa keunggulan, antara lain toksisitas yang relatif rendah terhadap sel inang, mudah didegradasi oleh enzim proteolitik sehingga tidak meninggalkan residu dalam tubuh, serta memiliki spektrum aktivitas yang dapat dimanfaatkan untuk menghambat bakteri patogen tertentu². Karakteristik tersebut menjadikan bakteriosin sebagai salah satu kandidat yang menjanjikan dalam pengembangan agen antibakteri alami untuk mendukung pengendalian infeksi akibat bakteri resisten antibiotik.

Di antara berbagai spesies BAL, *Lactiplantibacillus plantarum* merupakan salah satu bakteri yang paling banyak diteliti karena memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi terhadap berbagai lingkungan, mudah dikultur, serta mampu menghasilkan berbagai metabolit bioaktif yang berkontribusi terhadap aktivitas antimikroba. Bakteri ini ditemukan pada berbagai produk fermentasi seperti sayuran, susu, daging, dan sereal. Selain berperan dalam proses fermentasi, *L. plantarum* juga dikenal memiliki aktivitas probiotik dan kemampuan menghasilkan bakteriosin yang disebut plantaricin³. Berbagai strain *L. plantarum* juga dilaporkan mampu menghasilkan bakteriosin dengan aktivitas penghambatan terhadap sejumlah bakteri patogen penting, seperti *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica*, dan *Escherichia coli*, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sumber senyawa antibakteri alami⁴. Akan tetapi, kemampuan menghasilkan bakteriosin beserta tingkat aktivitas antibakterinya sangat bervariasi antarstrain karena dipengaruhi oleh karakteristik genetik dan kondisi fisiologis masing-masing isolat.

Meskipun memiliki potensi yang besar sebagai agen antibakteri, salah satu kendala utama dalam pemanfaatan bakteriosin adalah produktivitas produksinya yang masih relatif rendah. Sintesis bakteriosin merupakan proses metabolik yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain komposisi media, ketersediaan nutrisi, pH, suhu, aerasi, serta fase pertumbuhan bakteri. Perubahan kecil pada kondisi fermentasi dapat menyebabkan perbedaan yang signifikan terhadap jumlah maupun aktivitas bakteriosin yang dihasilkan⁵. Oleh karena itu, optimasi kondisi fermentasi menjadi langkah penting untuk memperoleh produksi bakteriosin yang optimal.

Media fermentasi merupakan faktor yang sangat menentukan keberhasilan produksi bakteriosin karena menyediakan sumber karbon, nitrogen, mineral, serta faktor pertumbuhan yang diperlukan selama proses metabolisme sel. Ketidakseimbangan komposisi nutrisi dapat menghambat pertumbuhan bakteri maupun menurunkan biosintesis metabolit sekunder, termasuk bakteriosin, sehingga diperlukan formulasi media yang sesuai untuk setiap strain bakteri yang digunakan⁶.

Glukosa merupakan salah satu sumber karbon utama yang banyak digunakan dalam fermentasi bakteri asam laktat. Glukosa berperan sebagai substrat utama dalam metabolisme energi yang mendukung pertumbuhan sel dan biosintesis metabolit sekunder. Akan tetapi, konsentrasi glukosa yang terlalu rendah dapat membatasi pertumbuhan bakteri, sedangkan konsentrasi yang terlalu tinggi berpotensi menyebabkan represi metabolik yang justru menurunkan produksi bakteriosin⁷. Selain sumber karbon, sumber nitrogen juga memiliki peran penting dalam produksi bakteriosin. Pepton merupakan salah satu sumber nitrogen organik yang umum digunakan karena mengandung asam amino dan peptida yang diperlukan untuk sintesis protein, termasuk bakteriosin. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi pepton hingga batas tertentu dapat meningkatkan produksi bakteriosin. Akan tetapi penggunaan berlebihan dapat menyebabkan inefisiensi proses fermentasi dan meningkatkan biaya produksi⁸. Faktor lingkungan lain yang berpengaruh terhadap produksi bakteriosin adalah pH media fermentasi. Nilai pH memengaruhi aktivitas enzim, metabolisme sel, stabilitas protein, dan ekspresi gen yang terlibat dalam sintesis bakteriosin. Setiap strain *L. plantarum* memiliki rentang pH optimum yang berbeda sehingga diperlukan pengaturan kondisi fermentasi yang tepat untuk memperoleh hasil produksi yang maksimal⁹.

Hubungan antara konsentrasi glukosa, pepton, dan pH dalam proses fermentasi bersifat kompleks karena ketiga faktor tersebut saling berinteraksi dalam memengaruhi metabolisme sel maupun biosintesis bakteriosin. Interaksi antarvariabel dapat menghasilkan efek sinergis maupun antagonis terhadap pertumbuhan bakteri dan produksi bakteriosin. Oleh karena itu, pendekatan optimasi yang hanya mengubah satu faktor pada satu waktu (*one factor at a time*) sering kali tidak mampu menggambarkan interaksi sebenarnya antarvariabel proses¹⁰. Salah

salah satu metode statistik yang banyak digunakan untuk optimasi proses fermentasi adalah *Response Surface Methodology* (RSM). Metode ini memungkinkan evaluasi pengaruh beberapa variabel secara simultan sekaligus mempelajari interaksi antarvariabel sehingga menghasilkan model matematis yang dapat digunakan untuk memprediksi kondisi optimum suatu proses. Dibandingkan metode konvensional, RSM mampu mengurangi jumlah percobaan dan meningkatkan efisiensi penelitian¹¹. Di antara berbagai rancangan RSM, *Box-Behnken Design* (BBD) merupakan desain yang banyak digunakan karena memerlukan jumlah percobaan yang relatif lebih sedikit dibandingkan desain faktorial penuh, akan tetapi tetap mampu menghasilkan model kuadratik yang akurat. Selain itu, BBD memiliki keunggulan karena tidak menempatkan kombinasi perlakuan pada titik ekstrem sehingga lebih aman diterapkan pada penelitian mikrobiologi dan fermentasi¹².

Beberapa penelitian sebelumnya telah menggunakan RSM untuk mengoptimasi produksi metabolit bakteri asam laktat. Lin dan Pan, 2015 berhasil meningkatkan produksi bakteriosin dari *Lactobacillus plantarum* dan *Lactobacillus paracasei* menggunakan pendekatan Box-Behnken Design. Penelitian lain oleh Gökmen *et al.*, 2024 menunjukkan bahwa glukosa dan pepton merupakan faktor penting yang memengaruhi pertumbuhan *L. plantarum*. Sementara itu, Rani *et al.*, 2025 melaporkan bahwa optimasi media menggunakan RSM mampu meningkatkan produksi bakteriosin secara signifikan dibandingkan media standar. Meskipun demikian, sebagian besar penelitian terdahulu berfokus pada optimasi pertumbuhan bakteri atau produksi bakteriosin menggunakan kombinasi faktor yang berbeda-beda, seperti ekstrak khamir, suhu, dan waktu inkubasi. Penelitian yang secara khusus mengevaluasi interaksi glukosa, pepton, dan pH menggunakan pendekatan Box-Behnken Design pada strain *Lactiplantibacillus plantarum* dengan respons berupa aktivitas antibakteri bakteriosin masih relatif terbatas, khususnya pada konteks pengembangan agen antibakteri alami.

Penelitian ini dirancang untuk mengisi kesenjangan tersebut melalui optimasi produksi bakteriosin oleh *Lactiplantibacillus plantarum* menggunakan *Response Surface Methodology* dengan *Box-Behnken Design*. Variabel yang dioptimasi meliputi konsentrasi glukosa sebagai sumber karbon, pepton sebagai sumber nitrogen, dan pH media fermentasi sebagai faktor lingkungan utama. Aktivitas antibakteri bakteriosin yang dihasilkan akan digunakan sebagai variabel respons sehingga diperoleh kondisi fermentasi yang paling efektif dalam menghasilkan senyawa antibakteri.

Produksi bakteriosin pada penelitian ini tidak hanya dipahami sebagai terbentuknya senyawa antimikroba oleh *Lactiplantibacillus plantarum*, tetapi juga sebagai peningkatan aktivitas antibakteri yang dihasilkan pada kondisi fermentasi tertentu. Oleh karena itu, perubahan produksi bakteriosin dievaluasi secara fungsional melalui aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penelitian yang akan dilakukan, didapatkan rumusan permasalahan yaitu:

1. Bagaimana kondisi fermentasi optimum dalam memproduksi bakteriosin oleh *Lactiplantibacillus plantarum* sebagai antibakteri?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri bakteriosin yang dihasilkan pada kondisi fermentasi optimum terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan kondisi fermentasi optimum dalam memproduksi bakteriosin oleh bakteri *Lactiplantibacillus plantarum* sebagai antibakteri.
2. Mengevaluasi aktivitas antibakteri bakteriosin yang dihasilkan pada kondisi fermentasi optimum terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai kondisi fermentasi optimum untuk meningkatkan produksi bakteriosin oleh *Lactiplantibacillus plantarum* sebagai antibakteri alami.
2. Menjadi dasar pengembangan pemanfaatan bakteriosin sebagai antibakteri alami yang menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

