

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini, masalah resistensi antibiotik menjadi pusat perhatian dalam bidang kesehatan. Hal ini mengakibatkan pemilihan suatu antibiotik untuk mengatasi infeksi berat semakin terbatas. Contoh bakteri yang paling sering ditemukan resisten yaitu *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *coagulase-negative staphylococci*, *vancomycin-resistant Enterococcus faecalis* dan *Enterococcus faecium* (VRE), enterobacteriaceae dengan *plasmid-encoded extended-spectrum beta-lactamases* (ESBL), dan strain *multi-drug-resistant* dari *Streptococcus pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Dwiprahasto, 2005). Resistensi antibiotik adalah suatu kondisi dimana bakteri memiliki kemampuan untuk mengubah antibiotik menjadi tidak bekerja efektif. Mekanisme resistensi terhadap antibiotik biasanya disebabkan oleh adanya mutasi atau terjadinya perubahan sifat dari sel yaitu mutasi kode gen target antibiotik sehingga antibiotik tidak dapat terikat dengan gen targetnya (Ouweland *et al.*, 2016). Salah satu contoh yaitu adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik fluoroquinolon. Fluoroquinolon dapat membunuh bakteri dengan mengubah replikasi DNA melalui penghambatan dua enzim penting bakteri yaitu DNA *gyrase* dan topoisomerase IV, adanya mutasi kromosom pada gen yang mengkodekan subunit enzim (*gyrA*- dan *gyrB* untuk DNA *gyrase* dan *parC*-*parE* untuk topoisomerase IV) adalah mekanisme dari resistensi terhadap fluoroquinolon (Munita dan Arias, 2016).

Masalah resistensi dapat diatasi dengan menemukan antibiotik baru yang poten dan berasal dari metabolit primer. Metabolit primer dapat diperoleh dari tanaman misalnya buah-buahan yang menjadi pembawa bakteri asam laktat (BAL) (Amalia, Wahdaningsih dan Untari, 2014). Salah satu buah yang berfungsi sebagai pembawa BAL yaitu buah nanas. Buah nanas memiliki berbagai macam spesies di dunia seperti *Ananas comosus*, *Ananas sativus*, dan *Ananas bracteatus*, akan tetapi di Indonesia paling banyak dijumpai spesies *Ananas comosus*. Selain keberadaannya yang luas, buah nanas merupakan salah satu buah yang berfungsi sebagai pembawa yang baik untuk pertumbuhan bakteri *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, salah satu BAL yang

disarankan untuk dikembangkan yaitu *Lactobacillus plantarum* (Nguyen *et al.*, 2019). Penelitian lain yang dilakukan oleh Di *et al.* (2010), menyebutkan bahwa *Lactobacillus plantarum* adalah spesies BAL yang terdapat di dalam buah nanas. Selain itu diperkuat pada penelitian lain yang dilakukan oleh Russo *et al.*, (2014), didalam buah *Ananas comosus* terdapat *Lactobacillus plantarum* yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen, sehingga BAL yang terdapat dalam buah nanas mampu menghasilkan metabolit primer yang berfungsi sebagai alternatif dari antibiotik.

BAL biasanya digunakan untuk proses fermentasi makanan secara langsung atau menghasilkan metabolit yang digunakan sebagai preservatif produk, meningkatkan kualitas produk, serta antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan dan aktivitas bakteri patogen (Hafsan, 2014). Dalam pertumbuhannya, BAL menghasilkan metabolit primer seperti bakteriosin serta metabolit sekunder seperti asam laktat, karbondioksida, diasetil, asetaldehida, dan hidrogen peroksida (Nadiyah *et al.*, 2017). Meskipun salah satu metabolit BAL tersebut terdapat hidrogen peroksida yang bersifat oksidator kuat, hal tersebut tidak mempengaruhi metabolit bakteriosin yang diproduksi, karena produksi metabolit primer dimulai dari awal fase log dan mencapai maksimum pada akhir fase log biasanya pada 16-24 jam, sedangkan produksi metabolit sekunder biasanya diawali pada saat fase stasioner pada 48 jam (Ali dan Musleh, 2011). BAL juga dilindungi oleh enzim peroksidase dari oksidator kuat seperti hidrogen peroksida yang dihasilkan pada saat proses metabolisme (Mokoena, 2017).

Bakteriosin dapat digunakan sebagai alternatif untuk antibiotik karena secara klinis mempunyai spesifisitas yang tinggi terhadap bakteri patogen termasuk kelompok strain MDRO dan juga relatif tidak toksik pada sel eukariot dibandingkan dengan antibiotik metabolit sekunder. Bakteriosin adalah polipeptida atau protein yang aktif secara biologi atau kompleks protein (agregat protein, protein lipokarbohidrat, glikoprotein) yang disintesis di ribosom (Perez, Zendo dan Sonomoto, 2014). Bakteriosin biasanya diproduksi oleh BAL pada awal fase log kemudian mencapai maksimum pada awal fase stasioner dan mengalami penurunan pada akhir fase stasioner hingga fase kematian dan hanya beberapa bakteriosin yang diproduksi selama fase stasioner (Nadiyah *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2018). Bakteriosin memiliki keunggulan lain yaitu merupakan metabolit primer yang memiliki mekanisme biosintesis yang relatif lebih sederhana dibandingkan dengan antibiotik konvensional, yang merupakan metabolit sekunder (Perez, Zendo dan Sonomoto, 2014).

Bakteriosin bersifat sangat kationik dan akan terikat dengan cepat pada membran fosfolipid bilayer pada bakteri target yang bermuatan negatif. Interaksi tersebut menghasilkan saluran ionik non-spesifik yang berupa pembentukan pori. Pori inilah yang menjadi mekanisme pembunuhan oleh bakteriosin. Adanya potensi transmembran yang tinggi dan lipid anionik serta tidak adanya lipid kationik akan menyebabkan kebocoran komponen intraseluler, termasuk ion, ATP, dan protein kecil. Setelah itu, molekul bakteriosin bertranslasi ke dalam membran ketika pori-pori menutup. Selain itu bakteriosin juga dapat membunuh bakteri dengan mekanisme penghambatan modulasi enzim pada bakteri target yang berarti hal tersebut dapat menghambat biosintesis dinding sel bakteri (Bharti, Singh dan Ahirwal, 2015).

Faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas produksi bakteriosin yaitu media pertumbuhan yang didalamnya terdapat nutrisi sebagai sumber energi (Ferdous *et al.*, 2008). Nutrisi yang biasanya dibutuhkan untuk proses fermentasi bakteriosin yaitu karbon, vitamin/mineral, surfaktan, nitrogen, serta suplai oksigen (Abbasiliasi, Tan dan Tengku, 2017). Karbohidrat adalah sumber utama karbon dan energi yang membentuk komponen-komponen penting dalam media BAL untuk pertumbuhan dan fungsionalitas normal. Namun, karbon dan energi dapat juga diperoleh dari protein, asam amino, dan gliserol. Umumnya glukosa lebih disukai oleh sejumlah besar strain BAL. Namun, strain BAL telah menunjukkan preferensi di antara gula yang berbeda dan mempunyai kemampuan yang bervariasi dalam memfermentasi gula yang berbeda yang dapat mempengaruhi pertumbuhan dan fungsionalitasnya (Hayek dan Ibrahim, 2013).

Media yang biasa digunakan untuk menumbuhkan BAL adalah media *de Man, Rogosa and Sharpe Agar* atau biasa disebut juga dengan media MRS. Media MRS merupakan media selektif untuk pertumbuhan BAL, selain itu nutrisi pada media MRS juga sesuai dengan kebutuhan pertumbuhan BAL (Safitri, Sunarti dan Meryandini, 2016). Pertumbuhan dan aktivitas metabolisme BAL dapat dipengaruhi oleh sumber karbon yang tersedia dan konsentrasi sumber karbon juga dapat mempengaruhi pertumbuhan dan fungsi BAL. Pertumbuhan sel sejalan dengan produksi metabolit, apabila terdapat pengaruh pada pertumbuhan biomassa BAL, maka ada pengaruh pula pada produksi bakteriosin (Abbasiliasi, Tan dan Tengku, 2017). Apabila pada media MRS tersebut dilakukan penambahan suatu nutrisi berupa sumber karbon, maka dapat memberikan pengaruh pada peningkatan pertumbuhan BAL dan produksi bakteriosin.

Maka dari itu, optimasi dari penambahan berbagai sumber karbon akan dibahas pada *literature review* ini.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan produksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus* pada berbagai penambahan sumber karbon?
2. Sumber karbon manakah yang memiliki pengaruh optimal terhadap produksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus*?
3. Berapakah konsentrasi optimal dari sumber karbon yang memiliki pengaruh optimal dalam memproduksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus*?

1.3 Tujuan

1. Membuktikan adanya perbedaan produksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus* pada berbagai penambahan sumber karbon.
2. Menentukan sumber karbon yang memiliki pengaruh optimal terhadap produksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus*.
3. Menentukan konsentrasi optimal dari sumber karbon yang memiliki pengaruh optimal dalam memproduksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus*.

1.4 Manfaat

Memperoleh informasi terkait jenis dan konsentrasi sumber karbon optimal untuk produksi bakteriosin dari bakteri asam laktat isolat daging buah *Ananas comosus*.