

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO) dan *World Health Organization* (WHO) tahun 2001 probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup memberikan manfaat kesehatan pada *host*. Beberapa mekanisme penting yang mendasari efek antagonis probiotik pada berbagai mikroorganisme meliputi, peningkatan penghalang epitel, peningkatan adhesi pada mukosa usus, kompetitif dengan mikroorganisme patogen, produksi zat antimikroba dan modulasi sistem kekebalan tubuh (Bermudez-Brito *et al.*, 2012). Probiotik memberikan manfaat untuk sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat, mendukung kesehatan pencernaan, kesehatan mental dan kesehatan neurologis (Reid *et al.*, 2003).

Kebanyakan bakteri probiotik bersumber dari produk olahan susu seperti dari keju, yoghurt, dadih, dll (Vijayendra and Reddy, 2015; Rabbani Khorasgani and Shafiei, 2017). Namun, ada juga isolasi bakteri probiotik yang bersumber dari bukan produk olahan susu seperti dari sayuran, buah, sereal, daging dan ikan (Shori, 2015; Vijaya Kumar, Vijayendra and Reddy, 2015). Berbagai jenis mikroorganisme yang digunakan sebagai probiotik seperti, *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Leuconostoc* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., dan *Bifidobacterium* spp., *Pediococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacillus* spp., *Enterococcus faecium* (Amara and Shibl, 2015). Spesies *Bacillus* telah digunakan sebagai probiotik, seperti *Bacillus subtilis*, *Bacillus clausii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans* dan *Bacillus licheniformis* (Cutting, 2011). Spesies *Bacillus* memiliki toleransi terhadap asam yang lebih tinggi dan stabilitas yang lebih

baik selama pengolahan panas dan penyimpanan pada temperatur rendah, serta terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, dan imunomodulator (Elshaghabee *et al.*, 2017). Probiotik telah menunjukkan potensi yang signifikan sebagai pilihan terapeutik untuk berbagai penyakit (Salminen *et al.*, 2010). Produk probiotik komersial dapat dibagi menjadi galur tunggal dan multigalur (de Simone, 2019). Satu contoh sediaan probiotik yang mengandung 7 galur bakteri (*Lactobacillus acidophilus* W22, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus plantarum* W62, *Lactobacillus rhamnosus* W71, *Lactobacillus salivarius* W57, *Enterococcus faecium* W54, *Lactococcus lactis* W58) yang bermanfaat untuk memelihara kesehatan saluran pencernaan (Fijan, Šulc and Steyer, 2018). Selain itu, terdapat sediaan kapsul yang mengandung 33 galur bakteri probiotik dirancang spesifik terhadap usia dan gender tertentu.

Probiotik galur tunggal mengandung satu galur dari spesies tertentu dan probiotik multigalur mengandung lebih dari satu galur dari spesies atau genus yang sama maupun berbeda. Sediaan probiotik multigalur menjadi semakin populer dibandingkan dengan probiotik galur tunggal karena memiliki efek aditif bahkan sinergis yang dapat menghasilkan efektivitas yang lebih tinggi (Timmerman *et al.*, 2004; Chapman, Gibson and Rowland, 2012). Pengembangan probiotik multigalur memerlukan uji kompatibilitas untuk melihat interaksi antar galur yang diharapkan tidak saling menghambat. Uji kompatibilitas dilakukan dengan menggunakan metode *cross-streak* (Prasad and Babu, 2017).

Pada *review* kali ini, peneliti melakukan penelusuran literatur yang dapat mendukung data yang telah diperoleh penulis. Sebelum melakukan literatur *review*, peneliti telah melakukan pengamatan terhadap pertumbuhan isolat MM1, MM2, dan MM3 yang telah diuji morfologi dan biokimia merujuk pada genus *Lactobacillus* spp. Ketiga isolat tersebut merupakan hasil isolasi dari buah markisa merah (MM) yang telah diisolasi oleh

Rosyidah (2019). Ketiga isolat tersebut juga telah dilakukan uji kompatibilitas menggunakan metode *cross-streak*. Hasil uji kompatibilitas menunjukkan bahwa ketiga isolat kompatibel yang dilihat dari tidak adanya zona jernih pada perpotongan antar isolat yang di-*streak* pada media MRS (*deMan Rogosa and Sharpe*). Sehingga, ketiga isolat dapat dikembangkan sebagai probiotik multigalur.

Fungsi dari bakteri bersifat spesifik galur sehingga perlu dilakukan eksplorasi galur yang unggul untuk mendapat sifat fungsional tertentu (Rahayu, 2003). Tidak semua bakteri memiliki karakteristik sebagai probiotik, sehingga kultur bakteri yang diisolasi perlu dievaluasi untuk memenuhi beberapa karakteristik probiotik diantaranya; toleransi terhadap asam lambung dan garam empedu, aktivitas hidrolase garam empedu, memiliki kemampuan melekat pada mukus dan epitel manusia, kemampuan mengurangi adesi patogen pada permukaan saluran cerna, resistensi terhadap konsentrasi fenol rendah, memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri (WHO and FAO 2002; Aswathy and Ismail, 2008).

Pada skripsi ini dilakukan studi tentang prospek probiotik multigalur sebagai antibakteri terhadap *Extended-Spectrum β -Lactamase* (ESBL) *Escherichia coli* sebagai syarat untuk memenuhi karakteristik memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri patogen. *Extended-Spectrum β -Lactamase* memiliki kemampuan untuk menghidrolisis dan menyebabkan resistensi terhadap antibiotik β -laktam diantaranya; penisilin, sefalosporin dan aztreonam, tetapi tidak sefamisin atau karbapenem. Gen pengkode ESBL berada di plasmid yang mudah dipindahkan ke kuman lain sehingga terjadi penyebaran resistensi. Kebanyakan isolat yang memproduksi ESBL menyebabkan wabah infeksi nosokomial. Peningkatan penyebaran ESBL dikarenakan beberapa faktor resiko antara lain; pasien dengan risiko tinggi untuk menimbulkan infeksi dengan organisme penghasil ESBL, pasien sakit serius yang tinggal di rumah sakit berkepanjangan dan mendapatkan

perawatan medis invasif (kateter urin, tabung endotrakeal, kateter vena sentral) (Paterson and Bonomo, 2005; Ena *et al.*, 2006).

Beberapa penelitian tentang aktivitas antibakteri probiotik terhadap bakteri patogen seperti; *Lactobacillus plantarum* isolat dari buah markisa mampu menghambat pertumbuhan bakteri dari golongan gram negatif, galur BAL isolat native yogurt mampu menghambat pertumbuhan ESBL *E.coli* dan isolat dari produk probiotik (*L. gasseri* HLAB 414, *L. rhamnosus* HY7801, *L. acidophilus* SNUL) memiliki aktivitas antimikroba terhadap ESBL penyebab infeksi saluran kemih (Heshmatipour *et al.*, 2015; Yulinery, 2015; Shim, Lee and Lee, 2016). Aktivitas antibakteri supernatan fermentasi sel bebas (CFFS) buah markisa (*Passiflora edulis forma flavicarpa* Sims.) terhadap *Staphylococcus* spp., *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan *Extended-Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) *E. coli* (Safarini, M. *et al.*, 2019). Bakteriosin yang diproduksi oleh isolasi sedimen mangrove yaitu *Bacillus subtilis* SM01 memiliki kemampuan untuk menghambat ESBL *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, dan *E. coli* (Mickymaray *et al.*, 2018).

Probiotik memiliki potensi dalam melawan bakteri patogen karena produksi metabolit aktifnya, sehingga pengembangan sediaan farmasi dalam bentuk probiotik diharapkan dapat digunakan sebagai pendamping terapi farmakologi dalam pengobatan infeksi ESBL *E. coli*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah probiotik multigalur memiliki aktivitas antibakteri yang berbeda dengan probiotik galur tunggal terhadap ESBL *E. coli*?
2. Apakah komposisi dari probiotik multigalur berpengaruh terhadap diameter zona hambat yang dihasilkan terhadap ESBL *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan kajian tentang aktivitas antibakteri dan efektivitas penggunaan probiotik galur tunggal dan multigalur dalam menghambat ESBL *E. coli*.
2. Melakukan kajian tentang komposisi yang tepat dari probiotik multigalur yang dapat memberikan aktivitas maksimum serta diameter zona hambat yang dihasilkan terhadap ESBL *E.coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Review ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait prospek probiotik multigalur sebagai antibakteri terhadap ESBL *E. coli* serta informasi terkait perbandingan efektivitas antara penggunaan probiotik galur tunggal dengan probiotik multigalur sebagai antibakteri terhadap ESBL *E. coli*.