

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bakteri masih menjadi penyebab utama masalah kesehatan di Indonesia. Salah satunya adalah *S. aureus* yang merupakan bakteri Gram positif dan mempunyai resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik. Potensi terjadinya infeksi oleh bakteri *S. aureus* cukup tinggi karena 50-60% bakteri ini membentuk koloni dalam tubuh manusia dan menyebabkan masalah serius seperti infeksi pada aliran darah, pneumonia, dan infeksi tulang. Meningkatnya prevalensi resistensi bakteri ini terhadap antibiotik metisilin dan berbagai jenis antibiotik lain sekaligus mendorong pengembangan obat dari bahan alam (Wicaksono *et al.*, 2018).

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup dapat memberikan efek menguntungkan pada kesehatan manusia. Probiotik berpotensi meningkatkan fungsi fisiologis usus, memperbaiki atau mengembalikan flora normal usus yang dapat mengoptimalkan kondisi kesehatan tubuh, serta mencegah pertumbuhan bakteri patogen. Probiotik tersebut dapat berupa monogalur serta multigalur yang dapat meningkatkan sifat baik mikrobiota usus ketika dikonsumsi oleh manusia (FAO/WHO, 2006). Probiotik telah dipercaya memiliki efek menguntungkan dalam mengendalikan bakteri patogen. Probiotik juga memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi *barrier intestinal* yang dapat mengurangi bakteri patogen. Probiotik harus menghasilkan senyawa yang bermanfaat seperti vitamin, antioksidan dan zat antimikroba seperti

asam laktat, asam asetat, hidrogen peroksida, bakteriosin, aseton, karbon dioksida, reuteriklin, asam fenolik, peptida, lemak rantai pendek dan secara kompetitif melawan patogen (Derrien and Vlieg, 2015). Buah dan sayuran merupakan sumber vitamin, mineral, gula, dan fitonutrien yang ideal sebagai tempat pertumbuhan mikroba (Panghal *et al.*, 2018). Asam organik dalam probiotik dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen dengan cara meningkatkan kemampuan probiotik dalam tubuh untuk bersaing dengan bakteri patogen dalam mendapatkan sumber makanan di saluran pencernaan sehingga bakteri patogen akan mati karena kekurangan sumber makanan (Toh *et al.*, 2020). Saat ini banyak mikroorganisme yang diketahui bermanfaat untuk kesehatan manusia yang dapat bersaing dengan bakteri patogen di saluran pencernaan. Mikroorganisme inilah yang kemudian digolongkan sebagai probiotik.

Probiotik memiliki beberapa cakupan mikroorganisme, yang paling banyak adalah bakteri dan lainnya seperti *yeast* atau jamur. Bakteri asam laktat, bakteri non-asam laktat, dan *yeast* dapat bertahan hidup di usus dan memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya, dalam hal ini yang dimaksud inang adalah manusia. Beberapa jenis probiotik yang paling umum mengandung bakteri golongan *Lactobacillus* (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus delbrueckii subsp (rb. bacampus)*), serta golongan *Bifidobacterium* (*Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, dan *Bifidobacterium longum*). Selain itu juga terdapat beberapa galur dari spesies bakteri lain, misalnya *Propionibacterium acidilactici*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Bacillus subtilis*,

Enterococcus faecium, *Streptococcus thermo-philus*, *Escherichia coli* dan ragi tertentu seperti *Saccharomyces boulardii* memenuhi syarat sebagai probiotik (Fijan, 2014). Seiring berjalannya waktu, muncul suatu *trend* untuk mengembangkan probiotik *non-dairy product* dari sayuran dan buah-buahan. Hal tersebut dikarenakan probiotik *dairy product* dari olahan produk susu memiliki kolesterol tinggi, serta penggunaan laktosa dan protein hewani yang terbatas untuk beberapa konsumen yang memiliki alergi (Panghal *et al.*, 2018). Probiotik *non-dairy product* khususnya dari sari buah menawarkan beberapa keuntungan diantaranya mereka kaya akan nutrisi dan mengandung gula yang mendukung pertumbuhan bakteri probiotik. Selain itu, probiotik dari *non-dairy product* diperkaya dengan asidulan yang dapat meningkatkan daya simpan atau *shelf-life* dengan menciptakan lingkungan anaerob yang lebih optimal untuk kultur probiotik (Kumar, Vijayendra and Reddy, 2015).

Beberapa syarat yang harus dimiliki oleh mikroorganisme untuk dapat dimanfaatkan sebagai probiotik diantaranya adalah memiliki aktivitas antimikroba, dapat bertahan pada pH rendah, memiliki toleransi terhadap garam, tahan terhadap cairan empedu dan getah pankreas, resistensi terhadap konsentrasi fenol rendah, serta memiliki kerentanan terhadap vankomisin dan eritromisin (FAO/WHO, 2002; (Aswathy and Ismail, 2008). Menurut Soeharsono (2010), probiotik memiliki manfaat bagi kesehatan tubuh dengan melalui tiga mekanisme, yaitu kemampuan dalam mereduksi patogen dalam saluran cerna dengan cara menghambat perkembangan dan kolonisasi patogen atau bakteri yang tidak diinginkan akibat unsur-unsur toksik yang berasal dari produksi metabolisme bakteri (Collado *et al.*, 2009),

memperbaiki sistem imun tubuh, serta kemampuan menghasilkan metabolit-metabolit yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

Sebelumnya telah dilakukan pengamatan profil pertumbuhan isolat buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) yang dikode dengan nama MM1, MM2, dan MM3. Ketiga isolat tersebut juga telah diuji kompatibilitasnya menggunakan metode *cross-streak*. Uji kompatibilitas isolat MM1, MM2, dan MM3 menunjukkan hasil yang kompatibel yang ditandai dengan tidak adanya zona jernih di area perpotongan antar isolat bakteri. Hasil yang kompatibel menunjukkan bahwa ketiga isolat tersebut dapat dikombinasikan menjadi probiotik multigalur karena tidak memiliki efek antagonisme satu sama lain yang dapat menurunkan efektifitas dari probiotik itu sendiri. Galdeano *et al.* (2010) mengungkapkan bahwa efek menguntungkan dari probiotik tergantung pada galur yang digunakan. Adanya kombinasi dari galur probiotik yang berbeda dengan fungsi tertentu dimungkinkan akan lebih efektif daripada probiotik monogalur (Timmerman *et al.*, 2004). Penggunaan kombinasi spesies tersebut dapat meluaskan spektrum antimikrobanya. Selain itu, multigalur probiotik diharapkan dapat mengendalikan *multi-drug resistant bacteria* seperti *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Extended Spectrum Beta-lactamase* (ESBL), *Multi-resistant Gram Negatives* (MRGN), dan *Vancomycin-resistant Enterococci species* (VRE) (Toh *et al.*, 2020), yang menuntut efektifitas probiotik sebagai antibakteri sehingga akan lebih baik hasilnya bila dikombinasikan dalam bentuk multigalur (Tagg and Dierksen, 2003).

Salah satu contoh *multi-drug resistant bacteria* adalah MRSA. Infeksi yang disebabkan oleh MRSA merupakan masalah nosokomial

yang meningkat prevalensinya setiap tahun dan telah dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang berlebih serta peningkatan lama rawat inap pasien yang sedang menjalani perawatan di rumah sakit. MRSA adalah bakteri *S. aureus* yang menjadi kebal atau resisten terhadap antibiotik jenis metisilin (Karska-Wysocki *et al.*, 2010). MRSA mengalami resistensi karena perubahan genetik yang salah satunya disebabkan akibat paparan terapi antibiotik yang tidak tepat. Yazdanparast (2002) menyebutkan bahwa MRSA tidak hanya mengalami resistensi terhadap Metisilin, Oksasilin, Nafilin, Cefazolin, tetapi juga terhadap semua antibiotik β -laktam lainnya termasuk Sefalosporin dan Eritromisin, namun masih sensitif terhadap antibiotik Vankomisin. Menyikapi hal ini, probiotik dikatakan mampu menghasilkan peptida bioaktif bakterisida (bakteriosin) dan enzim yang dapat mengendalikan pembentukan *biofilm* dan pertumbuhan patogen pada infeksi akibat MRSA (Tagg and Dierksen, 2003). Oleh karena itu, pengembangan sediaan farmasi dalam bentuk multigalur probiotik diharapkan dapat digunakan sebagai terapi komplementer dalam pengobatan infeksi MRSA.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah probiotik multigalur memiliki aktivitas antibakteri yang berbeda dengan monogalur probiotik sebagai antibakteri terhadap MRSA?
- 1.2.2 Apakah komposisi dari probiotik multigalur berpengaruh terhadap diameter zona hambat yang dihasilkan sebagai antibakteri terhadap MRSA?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Melakukan kajian tentang aktivitas antibakteri dan efektivitas penggunaan probiotik monogalur dan multigalur sebagai antibakteri dalam menghambat MRSA.
- 1.3.2 Melakukan kajian tentang komposisi yang tepat dari probiotik multigalur yang dapat memberikan aktivitas maksimum serta diameter zona hambat yang dihasilkan sebagai antibakteri terhadap MRSA.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Dapat memberikan informasi terkait perbandingan efektivitas antara penggunaan multigalur probiotik dengan monogalur probiotik serta penggunaan komposisi yang tepat dari multigalur probiotik yang dapat memberikan aktivitas maksimum sebagai antibakteri terhadap MRSA.
- 1.4.2 Dapat menjadi dasar pertimbangan dalam penelitian lanjutan terkait pemilihan penggunaan probiotik multigalur sebagai terapi komplementer untuk pasien yang mengalami infeksi akibat MRSA terkait aktivitas antibakterinya terhadap MRSA.