

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Biofilm merupakan sekumpulan sel-sel mikroba yang tertanam dalam matriks (Bjarnsholt, 2011). Terdapat 2 alasan yang mendasari biofilm mikroba menjadi salah satu bidang penelitian yang penting saat ini, yang pertama menjadi ilmu dasar yang menarik untuk memahami mengenai bentuk bakteri dan kehidupan bakteri dalam komunitas multiseluler, kemudian alasan yang kedua yaitu pembentukan biofilm dapat menyebabkan permasalahan dalam bidang medis dan bidang industrial, karena biofilm dapat tahan terhadap pengobatan antibiotik dan respon inang maupun pemberian biosida pada bidang pertanian (Harmsen *et al.*, 2010).

Fakta menunjukkan bahwa kasus infeksi terhadap manusia meningkat setiap tahunnya. Hal ini disebabkan karena munculnya patogen penyebab penyakit baru ataupun patogen lama yang telah mengalami perubahan. Pada beberapa kasus adanya peningkatan pada kasus infeksi fungi dengan bakteri, hal ini menyebabkan perlu adanya penelitian lebih lanjut terkait mekanisme dan dampak dari pembentukan biofilm polimikroba khususnya antara fungi dengan bakteri (Costa-orlandi *et al.*, 2017).

Biofilm mikroba yang ditemukan secara alami tersusun lebih dari satu spesies mikroba yang sering disebut dengan biofilm polimikroba. Biofilm polimikroba merupakan suatu proses interaksi dari multispesies mikroba untuk membentuk suatu komunitas biofilm (Gabriliska and Rumbaugh, 2015). Infeksi akibat biofilm polimikroba dikaitkan dengan tingkat kematian yang jauh lebih tinggi (sekitar 70%) dibandingkan dengan infeksi yang disebabkan oleh spesies tunggal mikroorganisme (23%) (Zago *et al.*, 2015). Pada keseharian manusia adanya biofilm polimikroba sering ditemukan dalam kondisi seseorang sehat maupun ketika dinyatakan infeksi. Namun pada beberapa kasus infeksi menunjukkan bahwa adanya sinergisme antara interaksi fungi dengan bakteri yang dapat menyebabkan peningkatan kasus resistensi pada penggunaan antimikroba maupun antifungi, sehingga hal ini berdampak pada proses pemulihan oleh inang (Dixon and Hall, 2015).

Pada beberapa tahun terakhir penelitian tentang interaksi fungi dengan bakteri sedang meningkat, hal ini sebanding dengan meningkatnya jumlah kasus polimikroba pada kasus mikosis manusia seperti infeksi pada sistem pernafasan, pembentukan plak gigi, infeksi pada kulit maupun infeksi pada aliran darah. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi jenis interaksi fungi dengan bakteri ini yaitu tergantung dari jenis spesies, strain, maupun faktor lingkungan. (Dixon and Hall, 2015; Costa-orlandi *et al.*, 2017).

Sekitar 1,5 juta spesies fungi di dunia terdapat 300 spesies sebagai agen penyebab infeksi. Fungi patogen paling umum diantaranya *Candida spp.*, *Aspergillus sp.* dan *Cryptococcus sp.*. Salah satunya adalah *Candida spp.* yaitu patogen oportunistik penyebab meningkatnya kejadian mikosis pada pasien immunosupresi karena *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), kanker, transplantasi organ, infeksi akibat penggunaan kateter dan juga infeksi pada aliran darah manusia. Spesies *Candida spp.* yang paling umum adalah *Candida albicans*, namun spesies *Candida spp.* yang lain yang juga merupakan patogen oportunistik dengan tingkat infeksi yang cukup tinggi yaitu *Candida tropicalis*. *Candida tropicalis* termasuk salah satu patogen paling umum dari spesies *Non Albicans Candida* (NAC) (Muadcheingka and Tantivitayakul, 2015; Hutnick and Pokorski, 2018).

Hasil penelitian oleh Kaur *et al.*, 2016 menunjukkan bahwa *C. tropicalis* adalah spesies *Non Albicans Candida* (NAC) dengan urutan pertama pada kasus candidiasis atau kasus kolonisasi dari *Candida spp.*, hal ini dapat dilihat dari presentase isolat yang ditemukan yakni sebesar 41,1% pada *C. tropicalis* diikuti oleh *C. glabrata* (10%), *C. parasilopsis* (6,7%), *C. krusei* (3,3%), dan *C. kefyr* (2,2%). Pada penelitian ini juga diperoleh bahwa terdapat *C. tropicalis* yang resisten terhadap fluconazole yaitu sebesar 68,2% dari total isolat dan resisten terhadap amphotericin B sebesar 60% dari total sampel isolat yang digunakan.

Hasil penelitian lain oleh Silva-dias *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa *C. tropicalis* memiliki profil adhesi lebih tinggi dibandingkan dengan jenis *Non Albicans Candida* (NAC) yang lain. Kemampuan adhesi merupakan salah satu faktor virulensi penting pada proses kolonisasi sel untuk pembentukan biofilm, selain itu memiliki peran untuk mendapatkan akses masuk pada jaringan host, maupun menempel pada alat medis misalkan kateter.

Salah satu interaksi fungi dan bakteri adalah *Candida spp.* dengan bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* yang dideskripsikan mampu untuk saling meningkatkan tingkat virulensi dan resisten pada inang. Patogen ini pada umumnya ditemukan pada aliran darah yang menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas pada pasien di Rumah Sakit. Fakta lain menunjukkan bahwa interaksi fungi dan bakteri dapat terjadi pada penyakit lain dengan adanya interaksi antara *Candida spp.* dengan bakteri gram negatif misalkan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan gram positif lainnya methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). Kelompok bakteri ini merupakan spesies umum penyebab infeksi pada pasien di Rumah Sakit dan memiliki kemampuan dalam menghindari terapi antimikroba, dikarenakan kemampuannya untuk membentuk biofilm polimikroba. Sebagai contoh interaksi antara *Candida albicans* dengan methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) mampu hidup berdampingan secara sinergis membentuk biofilm, hal ini menyebabkan meningkatnya frekuensi dari keparahan suatu penyakit (Dixon and Hall, 2015; Zago *et al.*, 2015; Costa-orlandi *et al.*, 2017; Hutnick and Pokorski, 2018).

Berdasarkan uraian di atas pentingnya peran biofilm polimikroba sebagai penyebab tingkat keparahan infeksi maupun efek resisten terhadap antimikroba dan antifungi, maka pada penelitian ini menganalisis hubungan antara interaksi fungi dan bakteri dalam pembentukan biofilm polimikroba dengan unit sampel penelitian diantaranya fungi *Candida tropicalis* dengan bakteri patogen gram negatif *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, kemudian kelompok bakteri patogen gram positif *Staphylococcus aureus*, dan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang maka rumusan masalah pada penelitian ini diantaranya:

1. Apakah ada perbedaan total biomassa berdasarkan nilai densitas optik dengan metode pewarnaan kristal violet antara perlakuan biofilm spesies tunggal dan perlakuan biofilm kombinasi antara *C. tropicalis* dengan *S. aureus*, *C. tropicalis* dengan methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *C. tropicalis* dengan *P. aeruginosa*, dan *C. tropicalis* dengan *A. baumannii*?

2. Apakah ada perbedaan aktivitas metabolik berdasarkan nilai densitas optik dengan metode reduksi MTT antara perlakuan biofilm spesies tunggal dan perlakuan biofilm kombinasi antara *C. tropicalis* dengan *S. aureus*, *C. tropicalis* dengan methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *C. tropicalis* dengan *P. aeruginosa*, dan *C. tropicalis* dengan *A. baumannii*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian ini dapat dibagi menjadi tujuan umum dan tujuan khusus, yaitu:

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk mengukur perbedaan total biomassa berdasarkan nilai densitas optik dengan metode pewarnaan kristal violet antara perlakuan biofilm spesies tunggal dan perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Staphylococcus aureus*, *Candida tropicalis* dengan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Candida tropicalis* dengan *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida tropicalis* dengan *Acinetobacter baumannii*.
2. Untuk mengukur perbedaan aktivitas metabolik berdasarkan nilai densitas optik dengan metode reduksi MTT antara perlakuan biofilm spesies tunggal dan perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Staphylococcus aureus*, *Candida tropicalis* dengan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Candida tropicalis* dengan *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida tropicalis* dengan *Acinetobacter baumannii*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari total biomassa pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari total biomassa pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

3. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari total biomassa pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari total biomassa pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Acinetobacter baumannii*.
5. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari aktivitas metabolik pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Staphylococcus aureus*.
6. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari aktivitas metabolik pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
7. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari aktivitas metabolik pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Pseudomonas aeruginosa*.
8. Untuk mengukur nilai densitas optik atau *Optical Density* (OD) dari aktivitas metabolik pada perlakuan biofilm kombinasi antara *Candida tropicalis* dengan *Acinetobacter baumannii*.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian tujuan penelitian di atas, maka manfaat penelitian dapat dibagi menjadi manfaat teoritis dan manfaat praktis, diantaranya:

1.4.1 Manfaat Teoritis

Pada penelitian ini diharapkan bahwa dilakukannya penelitian dari biofilm spesies tunggal dan interaksi antara 2 kingdom dari salah satu spesies *Non Albicans Candida* (NAC) yaitu *Candida tropicalis* dengan bakteri patogen (*Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii*) bertujuan untuk membentuk biofilm, sehingga total biomassa mampu diukur berdasarkan nilai densitas optik dengan metode pewarnaan kristal violet, selain itu aktivitas metabolik juga mampu diukur berdasarkan nilai densitas optik dengan metode reduksi MTT.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti, penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai interaksi dua kingdom (*Fungal-bacterial*) terhadap pembentukan biofilm polimikroba.
2. Bagi Universitas, penelitian ini diharapkan mampu menambah ragam penelitian yang dapat mendukung pada tujuan Universitas.
3. Bagi Peneliti lain, penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi atau sumber acuan yang diperlukan pada penelitian yang berhubungan dengan biofilm polimikroba.