

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik merupakan salah satu ancaman kesehatan global yang terus meningkat. Pada tahun 2021, WHO (*World Health Organization*) mengungkapkan bahwa permasalahan tersebut sudah menjadi salah satu dari 10 ancaman kesehatan masyarakat global. Setiap tahun, kasus infeksi yang disebabkan oleh *Antimicrobial Resistance* (AMR) meningkat secara signifikan. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) di Amerika Serikat, setidaknya 2.868.700 kasus infeksi AMR dengan 35.900 kematian telah dilaporkan sejak tahun 2013. Resistensi antibiotik merupakan fenomena dimana bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik. Kondisi ini dapat membuat pengobatan akibat infeksi bakteri patogen menjadi lebih sulit (World Health Organization, 2021). Sehingga dibutuhkan penemuan sumber antibiotik alternatif untuk mengatasi permasalahan tersebut (Bérdy, 2012).

Infeksi bakteri pembentuk biofilm mempengaruhi resistensi terhadap penggunaan antibiotik, serta respons sistem kekebalan tubuh. Biofilm dibentuk oleh sel-sel mikroba yang menempel satu sama lain dan pada permukaan statis, di dalam matriks zat polimer ekstraseluler yang mereka hasilkan. Spons laut telah dilaporkan mampu menghasilkan senyawa yang dapat menghambat pembentukan biofilm melalui mekanisme non-mikrobisida (Stowe et al., 2011). Perairan Indonesia dikenal dengan keanekaragaman hayati lautnya yang melimpah, termasuk berbagai macam spons laut. Indonesia merupakan rumah bagi beragam jenis spons laut, dan upaya penelitian baru-baru ini difokuskan pada penapisan koleksi spons laut untuk mengetahui aktivitas anti-biofilm (Camesi et al., 2016).

Indonesia adalah negara yang terdiri dari 17.500 pulau dan garis pantai sepanjang 81.000 km. Kondisi geografis yang unik ini memungkinkan beragam jenis organisme laut untuk hidup membuat Indonesia dikenal dengan mega-biodiversitas organisme lautnya. Seperti organisme hidup lainnya, spons laut mampu mensintesis metabolit sekunder maupun metabolit primer untuk mendukung kehidupan mereka. Hidup di lingkungan yang ekstrim mendukung organisme tersebut untuk mensintesis beberapa metabolit sekunder dengan berbagai aktivitas biologis yang penting untuk penemuan dan pengembangan obat (Izzati et al., 2021).

Diketahui terdapat kurang lebih 9500 senyawa baru dan 732 senyawa metabolit sekunder yang telah diisolasi dari spons laut yang berada di Indonesia dalam kurun waktu 1950 hingga 2019. Alkaloid menjadi kelompok metabolit sekunder yang paling banyak diisolasi diikuti dengan peptide dan poliketida. Senyawa alkaloid manzamine berhasil diisolasi dari spons laut Indonesia, *Achantostrongylophora sp.* Senyawa tersebut menunjukkan aktivitas biologi yang signifikan terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, *P. falciparum* dan *Leishmania donovani* Kondisi geografis dan ekologis yang unik di laut Indonesia menciptakan, keberagaman senyawa bioaktif yang unik bagi organisme laut (Nugraha et al., 2023).

Raja Ampat adalah pusat keanekaragaman hayati laut yang terkenal yang terletak di Papua Barat, Indonesia. Wilayah ini terkenal dengan kehidupan laut yang beragam, dan ekosistem bawah laut yang masih terjaga. Raja Ampat merupakan rumah bagi berbagai macam spesies laut, termasuk spons laut. Laporan sebelumnya membahas mengenai isolasi *gorgonia Plexaura sp* dan asosiasi bakteri yang ada di kepulauan Raja Ampat menunjukkan aktivitas terhadap *Acinetobacter baumannii* (Larasati et al., 2023). Raja Ampat menjadi lokasi yang tepat untuk dilakukan eksplorasi spons yang mengandung senyawa bioaktif karena memiliki lingkungan ekologis yang masih terjaga.

Tujuan dari penelitian ini adalah menskrining aktivitas biologis dari sumber spons yang telah diisolasi dari kepulauan Raja Ampat untuk melihat aktivitasnya terhadap inhibisi dan antibiofilm terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922, *Streptococcus aureus* ATCC 29523, dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Dilanjutkan dengan pendeteksian keberadaan kluster Gen Biosintetik (BGCs) seperti Poliketida Sintase (PKS) dan Sintase Peptida Non-Ribosom (NRPS) secara molekuler dengan menggunakan PCR (Kaari et al., 2022). Penelitian mengenai spons laut dan potensinya untuk menghasilkan antibiofilm harapannya dapat mengatasi tingginya prevalensi bakteri penghasil biofilm pada spons, keberagaman senyawa bioaktif yang unik pada spons dan potensinya untuk mengatasi permasalahan resistensi antibiotik

## **1.2 Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Mendapatkan kandidat spons laut yang berpotensi sebagai produser senyawa aktif, yang berperan terhadap antibakteri maupun antibiofilm. Penyelidikan dilakukan dengan mencari senyawa antibakteri, antibiofilm dan profiling molekuler terhadap kluster gen biosintesis senyawa dari spons laut kepulauan Raja Ampat.

### **2. Tujuan Khusus**

Mendapatkan kandidat spons laut yang menunjukkan aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari spons laut kepulauan raja Ampat. Skrining dilakukan dengan pengujian mikrodilusi pada patogen dan deteksi molekuler terhadap gen PKS maupun NRPS yang berpengaruh terhadap berbagai aktivitas biologis.

## **1.3 Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Mahasiswa**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan kemampuan mahasiswa khususnya dalam mengasah ilmu mikrobiologi, biologi molekuler terutama aplikasi di bidang ekstraksi senyawa aktif, ekstraksi DNA, elektroforesis maupun PCR.

### **2. Bagi Program Studi**

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan program studi tentang pengetahuan di bidang Bioteknologi. Khususnya dalam hal pengetahuan tentang manfaat ilmu bioteknologi dalam deteksi senyawa metabolit sekunder untuk kepentingan awal penemuan antibiotik baru.

### **3. Bagi Bidang Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan mampu berkontribusi pada upaya berkelanjutan untuk menemukan antibiotik baru dan memerangi ancaman resistensi antibiotik yang terus meningkat.

#### 1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis Nol (Ho) :

Spons tidak memiliki senyawa aktif yang berperan terhadap inhibisi bakteri maupun aktivitas antibiofilm terhadap bakteri pembentuk biofilm, dan tidak terdeteksi BGCs pada saat proses PCR.

Hipotesis Alternatif (H1) :

Spons memiliki senyawa aktif yang berperan terhadap inhibisi bakteri maupun aktivitas antibiofilm terhadap bakteri pembentuk biofilm, dan terdeteksi BGCs pada saat proses PCR.

Metode yang dilakukan menggunakan :

1. Uji mikrodilusi (In vitro)

Uji mikrodilusi menggunakan ekstrak etanol PA dari spons terhadap bakteri uji dengan perhitungan nilai absorbansi untuk melihat aktivitas biologis yang berperan terhadap inhibisi bakteri maupun aktivitas antibiofilm.

2. Deteksi molekuler

Pendeteksian molekuler dilakukan menggunakan ekstrak DNA dari spons yang dengan PCR terhadap gen PKS dan NRPS yang berperan terhadap pembentukan senyawa aktif.

Berdasarkan hipotesis yang dibuat, peneliti menduga bahwa spons memiliki senyawa aktif yang berperan terhadap inhibisi bakteri maupun aktivitas antibiofilm terhadap bakteri pembentuk biofilm, dan terdeteksinya gen PKS dan NRPS yang berperan terhadap pembentukan senyawa aktif, sesuai dengan hipotesis alternatif (H1).