

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antimikroba adalah permasalahan kesehatan di seluruh dunia dan menjadi salah satu tantangan terbesar saat ini. Hal ini menjadi suatu ancaman dari program keberhasilan kesehatan yang sudah dicapai selama bertahun-tahun. Resistensi antimikroba tidak hanya mempengaruhi kesehatan manusia dan hewan, tetapi juga membahayakan pencapaian tujuan pembangunan berkelanjutan dan ketahanan pangan. Setiap tahunnya, infeksi yang tahan terhadap obat menyebabkan 700.000 kematian di seluruh dunia, dan jumlahnya bisa mencapai 10 juta pada tahun 2050 jika tidak ada usaha yang berkelanjutan untuk mengatasi AMR (Talaat *et al.*, 2022).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2022), ada beberapa faktor yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Salah satunya adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup dengan mengubah sifat dan struktur DNA mereka meskipun mereka sebenarnya rentan terhadap antibiotik. Ketika antibiotik pertama kali digunakan, bakteri akan mati. Namun, seiring waktu, bakteri dapat beradaptasi untuk bertahan hidup saat terpapar antibiotik. cara penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga menjadi penyebab resistensi. Aturan penggunaan antibiotik yang telah diteliti secara cermat oleh dokter, seperti penggunaan antibiotik tiga kali sehari harus diatur dengan jarak delapan jam, empat kali sehari dengan jarak enam jam, dan sekali sehari pada waktu yang sama. Faktor lainnya adalah kualitas antibiotik yang buruk, yang dapat

disebabkan oleh penyimpanan yang tidak benar. Antibiotik yang termasuk dalam golongan obat keras juga dapat dengan mudah diakses oleh masyarakat di tempat-tempat yang seharusnya tidak menjualnya, meningkatkan risiko penyalahgunaan dan resistensi. Rukmini *et al.*, (2019) menjelaskan bahwa resistensi bakteri terhadap antibiotik mengakibatkan berkurangnya efektivitas pengobatan. Ketika antibiotik tidak lagi efektif dalam mengatasi bakteri, bakteri tersebut menjadi semakin tahan terhadap pengobatan. Dampak dari hal ini termasuk peningkatan angka kesakitan dan kematian, serta meningkatnya biaya perawatan kesehatan yang tidak perlu.

Tuberkulosis memengaruhi berbagai jenis mamalia dan telah dikenal selama ribuan tahun. Bila dibandingkan dengan penyakit serius lainnya, tuberkulosis dianggap sebagai penyebab kematian terbesar dalam 200 tahun terakhir. Pada tahun 1882, Koch menemukan bakteri tuberkulosis dari *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), agen penyebab TB pada manusia, sementara Smith pada tahun 1898 mengidentifikasi *M. bovis* sebagai spesies yang berbeda dari Mtb. TB pada ternak memiliki dampak ekonomi yang signifikan karena menyebabkan kerugian dalam produktivitas, morbiditas, dan kematian, ditambah dengan potensi ancaman zoonosis. Biaya pemantauan juga memiliki nilai ekonomi yang sangat penting (Borham *et al.*, 2022).

Tuberkulosis (TB) diperkirakan akan kembali menjadi penyebab kematian utama di seluruh dunia akibat agen penyebab infeksi, setelah sementara waktu menjadi kematian terbesar akibat SARS-CoV-2/COVID-19. TB yang resisten terhadap obat, yang sulit untuk diobati, menyebabkan sekitar setengah juta dari

6,4 juta kasus TB baru pada tahun 2021. TB yang resisten terhadap beberapa obat (MDR-TB), yang didefinisikan sebagai resistensi terhadap setidaknya rifampisin dan isoniazid, saat ini memerlukan pengobatan selama 6-9 bulan. Durasi pengobatan antibiotik bisa melebihi 12 bulan untuk TB yang resisten terhadap banyak obat (XDR-TB), yang merupakan MDR-TB dengan resistensi terhadap fluoroquinolone, bedaquiline, atau linezolid. Tingkat keberhasilan pengobatan untuk MDR-TB kurang dari 60%, sementara untuk XDR-TB, diperkirakan jauh lebih rendah, sekitar 39% (Boshoff *et al.*, 2023).

Sejak ditemukannya, epidemi tuberkulosis terus meluas global. Tuberkulosis merupakan penyakit sangat menular yang ditransmisikan melalui udara sehingga menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia. Meskipun biasanya menyerang paru-paru (TB paru), bisa juga menyebar ke bagian tubuh lain (TB ekstraparu). *M. tuberculosis* dapat berada dalam keadaan laten selama bertahun-tahun tanpa gejala, membuat banyak orang menjadi pembawa TB tanpa gejala (TB tidak aktif). Menurut laporan WHO 2022, sekitar seperempat populasi dunia terinfeksi laten *M. tuberculosis* pada orang dengan infeksi TB laten, risiko reaktivasi TB seumur hidup adalah 5-10%. Bakteri laten bisa aktif kembali (TB aktif), terutama pada pasien dengan kekebalan tubuh terganggu seperti HIV. Risiko TB pada penderita HIV 18 kali lebih tinggi. Ketika keadaan laten terpecahkan, TB menjadi aktif dan menimbulkan gejala (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Myxobacteria, mikroorganisme yang termasuk dalam filum Myxococcota, dikenal karena siklus hidupnya yang rumit dan perilaku sosialnya yang unik.

Mereka hidup di berbagai lingkungan seperti tanah yang kaya bahan organik, kayu yang membusuk, kotoran hewan, dan perairan laut. Mereka juga dapat bertahan di kondisi dengan salinitas tinggi. Beberapa Myxobacteria halofilik seperti *Haliangium spp.*, *Plesiocystis pacifica*, dan *Enhygromyxa salina* telah ditemukan di habitat laut. Penelitian dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa Myxobacteria adalah sumber yang kaya akan senyawa alami baru. Metabolit yang dihasilkan oleh Myxobacteria seringkali memiliki struktur kimia yang unik yang tidak ditemukan pada metabolit mikroba lainnya, dengan sekitar 40% di antaranya benar-benar baru. Berbeda dengan derivatif Actinomycetes, sebagian besar molekul kecil yang dihasilkan oleh Myxobacteria tidak mengandung gula (Zhang *et al.*, 2024).

Myxobacteria memiliki kemampuan untuk memangsa patogen tumbuhan dan mengubah morfologi serta struktur sel patogen tersebut. Ketika Myxobacteria memangsa patogen, mereka mampu membunuh mikroorganisme dan melisis sel dengan menghasilkan senyawa metabolit seperti antibiotik, enzim pengurai dinding sel, lipase, nuklease, polisakarase, dan protease, yang kemudian membersihkan patogen tersebut. Sel-sel patogen yang telah hancur akan dikelilingi oleh berbagai zat filamen. Struktur sel patogen menjadi longgar dan tidak teratur, isi selnya meluap, dan akhirnya patogen tersebut mengalami lisis dan mati (Zhang *et al.*, 2024). Produk-produk yang dihasilkan oleh Myxobacteria sering menunjukkan mekanisme tindakan yang beragam dan unik, menjadikannya sebagai kandidat obat baru yang menjanjikan untuk berbagai keperluan, termasuk aktivitas antijamur,

antibakteri, sitotoksik, dan antivirus. Sebagai contoh, senyawa-senyawa seperti thiolutin, streptolydigin, dan holomycin yang menghambat RNA polimerase bakteri memiliki cara kerja yang berbeda dari obat klinis rifamisin dalam menghentikan sintesis RNA. Keunggulan dari senyawa-senyawa tersebut adalah tidak adanya resistensi silang dengan rifamisin sehingga memiliki potensi untuk mengatasi masalah resistensi terhadap rifamisin. (Yue *et al.*, 2023). Peneliti Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) telah melaporkan berbagai macam isolat Myxobacteria yang diisolasi dari alam. Isolat-isolat Myxobacteria yang telah diisolasi tersebut dilaporkan memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri Gram negatif Alphaproteobacteria dan Betaproteobacteria (Meliah *et al.*, 2023). Namun, kemampuan isolat Myxobacteria mengenai uji anti-Mycobacterium belum diteliti dan dilaporkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Bagaimana kemampuan isolat Myxobacteria (yang diisolasi oleh peneliti BRIN) dalam menghambat pertumbuhan *Mycobacterium smegmatis drug resistant*?
- 1.2.2 Berapa nilai hambat minimal dari senyawa aktif yang diproduksi oleh Myxobacteria?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian adalah:

- 1.3.1 Menguji aktivitas antibakteri dari Myxobacteria terhadap bakteri *Mycobacterium smegmatis* strain resisten dan menentukan nilai hambat minimum dari senyawa aktif.
- 1.3.2 Memperoleh identitas spesies dari isolat Myxobacteria yang memiliki potensi aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Mycobacterium smegmatis*.

1.4 Manfaat

Penelitian diharapkan dapat bermanfaat sebagai sumber informasi mengenai potensi isolat bakteri Myxobacteria sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Mycobacterium smegmatis* yang diharapkan menjadi sumber antibiotik potensial terhadap penyakit tuberkulosis.