

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri merupakan **salah** satu **masalah** kesehatan di Indonesia. **Pengobatan** penyakit infeksi **ini dapat** dilakukan dengan pemberian obat-obat antibiotika, misalnya penisilin. Penisilin **adalah** antibiotik pertama **yang** ditemukan oleh **Alexander** Fleming pada tahun 1929. **Sifat** toksisitas penisilin yang **rendah** dan **aktivitas** antibakteri **yang sangat** efektif (Abraham *et al*,1941; Florey & Florey,1943) menyebabkan penggunaannya meluas di seluruh **dunia**

Penggunaan penisilin yang meluas menimbulkan **dampak yang** merugikan, yaitu **adanya** gejala resistensi. Gejala ini pertama kali ditemukan oleh Abraham dan Chain (1940), **yaitu adanya** inaktivasi Penisilin oleh enzim Penisilinase (**β -laktamase**) yang dihasilkan bakteri. Enzim **β -laktamase** menghidrolisis struktur **β -laktam** pada inti penisilin dan menghasilkan **asam** penisiloat yang tidak memiliki kemampuan antibakteri.

Salah satu usaha **untuk** mengatasi **masalah** resistensi ini **adalah** mencari antibiotik baru turunan penisilin yang lebih efektif. Penisilin G Asilase **merupakan** enzim **yang dapat** menghidrolisis penisilin G menjadi senyawa 6-Aminopenisilanat (6-MA). **Senyawa** 6-APA **merupakan** senyawa intermediet untuk menghasilkan senyawa penisilin semisintetik yang baru (Valle *et al*,1986; Meevootisom & Saunders,1987;

Martin et *al.*, 1995). **Usaha** memintesis Penisilin ini dimaksudkan *untuk* mendapatkan jenis penisilin **yang** memiliki potensi **yang** lebih tinggi, stabil dalam suasana asam maupun basa, **dan** memiliki efek samping **yang** rendah (Crueger & Crueger,1984).

Dasar pembentukan 6-APA oleh mikroorganisme **adalah** melalui hidrolisis enzimatik **yang** melibatkan perubahan substrat penisilin, misalnya penisilin G. Cara enzimatik ini dapat memberikan hasil konversi **yang** lebih cepat serta spesifisitas katalisis **yang** tinggi. Selain itu, penerapan teknologi **enzim** juga memungkinkan pengontrolan reaksi sesuai dengan **yang** diinginkan (Carrington, 1971).

Bacillus sp. **Strain** BAC4 merupakan bakteri **strain** lokal yang diketahui menghasilkan Penisilin G Asilase yang paling tinggi di antara 10 isolat dari **160** isolat yang berhasil diisolasi dari berbagai daerah di Indonesia. Bakteri ini termasuk Gram positif, berbentuk batang dengan pH **dan** suhu optimum **untuk** pertumbuhan dan produksi Penisilin G Asilase adalah **7 & 41° C** (Syamsuriputra,1995). *Bacillus sp.* strain BAC4 mampu memproduksi Penisilin G Asilase (PGA) secara ekstraseluler sehingga jenis mikroba ini dipertimbangkan **untuk** dimanfaatkan sebagai sumber **yang** dapat direkayasa. **Untuk** keperluan rekayasa tersebut dilakukan penelitian mengenai **karakterisasi** gen *pga* (Ratnaningsih et *al.*, 1999) dengan mengamplifikasi gen tersebut menggunakan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*).

Dari hasil uji aktivitas Penisilin Asilase diperoleh bahwa *Bacillus sp.* strain **BAC4** selain memiliki aktivitas Penisilin G Asilase, juga menunjukkan aktivitas Penisilin V Asilase (Khiong,1999.;Utami et *al.*, 2001).

1.2. Identifikasi Masalah

Apakah gen pengkode Penisilin V Asilase dari *Bacillus sp.* Strain BAC4 dapat diamplifikasi dengan primer-primer yang disintesis berdasarkan urutan nukleotida gen Penisilin V Asilase *Bacillus subtilis* ?

13. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengamplifikasi gen pengkode Penisilin V Asilase dari *Bacillus sp.* Strain BAC4 dengan menggunakan teknik PCR.

1.4. kegunaan penelitian

Usaha amplifikasi gen pengkode Penisilin V Asilase dari *Bacillus sp.* Strain BAC4 dapat digunakan sebagai langkah awal untuk melakukan penelitian lanjutan penentuan Urutan nukleotida gen ini dan untuk memproduksi enzim Penisilin Asilase yang sudah direayasa secara genetik, sehingga dapat digunakan untuk membuat antibiotika semisintetik turunan penisilin yang baru, yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah resistensi yang sedang berkembang saat ini.

1.5. Metodologi Penelitian

Eksperimental eksploratif

1.6. Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, dari bulan Maret – Mei 2001.