

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Indonesia adalah salah satu negara berkembang dengan total populasi sebesar 255 juta. Permasalahan kesehatan di Indonesia yang berhubungan dengan kemiskinan terutama di daerah pedesaan (62.76%) dan tingkat sanitasi yang rendah dikarenakan kurangnya akses air minum yang bersih, kewaspadaan akan kebersihan tangan dan makanan, dan juga karena daerah yang kumuh. Survei Nasional pada tahun 2015 menunjukkan bahwa persentase rumah tangga dengan akses air minum yang bersih mencapai 70.97% dan angka dari kesadaran masyarakat akan higienitas mencapai 65.83%. Akses terhadap sanitasi yang memadai dan berkelanjutan pada tahun 2015 mencapai cakupan nasional sebesar 62.14%; tetapi di daerah pedesaan, cakupannya masih kurang dari 50%. Penyakit diare masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia, karena morbiditas dan mortalitasnya masih tinggi. Tingkat morbiditas nasional diare mencapai 214/1.000 dengan estimasi 5.405.235 kasus diare yang terjadi pada tahun 2015, di mana 74,3% kasus dikelola di fasilitas perawatan kesehatan. Laporan dari salah satu rumah sakit rujukan di Jakarta, menemukan bahwa kebanyakan kasus diare akut paling banyak disebabkan oleh *Escherichia coli* patogen (38,29%).^{1,2}

Escherichia coli merupakan bakteri yang tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, batang gram negatif. Habitat *Escherichia coli* yaitu pada usus dan ditemukan pada 90% manusia. Walaupun *Escherichia coli* jumlahnya kurang dari 1% dari keseluruhan mikroflora saluran pencernaan, *Escherichia coli* merupakan bakteri dominan di usus dan juga merupakan bakteri pertama yang berkolonisasi di usus. Sebagai bakteri komensal, *Escherichia coli* berada dalam tubuh manusia tanpa menyebabkan efek buruk pada inangnya, membantu meningkatkan homeostasis dan mencegah kolonisasi bakteri patogen. Tetapi beberapa galur mempunyai gen virulensi kombinasi sehingga dapat menyebabkan infeksi saluran

pencernaan (*InPEC*, *Intestinal Pathogenic Escherichia coli*) maupun infeksi di luar saluran pencernaan (*ExPEC*, *Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli*). Karakteristik faktor virulensi dari *InPEC* yang menyebabkan peran dalam penyakit diketahui dan berbeda dengan *Escherichia coli* yang non-patogen dan *ExPEC*. Berbeda dengan *InPEC*, *ExPEC* merupakan patogen fakultatif yang berada di mikrobiota usus normal dari sebagian kecil populasi sehat yang memperoleh akses keluar dari saluran pencernaan, berkolonisasi secara efisien dan menyebabkan penyakit pada manusia. Selain galur komensal dan patogen, *Escherichia coli* juga memiliki banyak variasi galur yang biasanya bersifat non-patogen menjadi memberikan kontribusi dalam pengembangan atau eksaserbasi penyakit kronis. *Escherichia coli* seperti ini memproduksi faktor virulensi yang membuat bakteri dapat bertahan di usus dan menyebabkan efek buruk pada inangnya.³

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah yang memadai, memberi manfaat kesehatan pada inangnya. Spesies *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* adalah probiotik yang paling umum digunakan.⁴ Probiotik bertindak melalui beragam mekanisme yang mempengaruhi mikrobiota. Efek ini terungkap melalui perubahan populasi bakteri atau aktivitas metabolisme bakteri.⁵ Hasil sebuah penelitian bahwa *Bifidobacterium lactis* BB12, B94, *Bifidobacterium longum* BB-536 dan strain spesifik *Bifidobacterium bifidum* dalam kombinasi dengan *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* La-5, LAC-361 dilaporkan mengurangi kejadian dan gejala diare pada bayi dan orang dewasa.⁶

Henry Tissier mengamati bahwa konsentrasi dari jenis flora bakteri baik dalam sampel tinja anak-anak diare yang terinfeksi lebih rendah dalam perbandingan untuk anak-anak yang sehat. Sarannya yang utama adalah pemberian oral dari organisme hidup kepada pasien diare (diare infantil) dan membantu memulihkan flora usus yang sehat.⁷ Metchnikoff mengusulkan konsep bahwa jumlah bakteri asam laktat (BAL) yang tinggi pada usus besar orang dewasa mungkin terkait dengan kesehatan dan umur panjang. Teorinya berkata bahwa mengonsumsi produk susu fermentasi dan konsisten menelan BAL dapat menghambat produksi toksin oleh bakteri beracun yang berpotensi merusak sel-sel usus dan sistem kekebalan tubuh.⁸

Saluran pencernaan terkolonisasi oleh mikroorganisme yang bervariasi segera setelah lahir. Bakteri pertama termasuk Lactobacilli, di saluran pencernaan diasumsikan berasal dari vagina ibu saat melahirkan. Lactobacilli termasuk yang paling umum terdapat pada flora usus, termasuk *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus*, *Lactobacillus leichmannii*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei var. alactosus* dan *Lactobacillus fermentum*. Dalam beberapa tahun terakhir, dorongan untuk pemberian Lactobacilli meningkat karena meningkatnya penggunaan antibiotik. Sementara ini penggunaan antibiotik menurunkan populasi Lactobacillus di saluran pencernaan disertai dengan ketidaknyamanan usus, sebaliknya, mengisi saluran pencernaan dengan *Lactobacillus acidophilus* di saluran pencernaan membantu pemulihan mikroflora pada tubuh.⁹

Banyak diare akut yang disebabkan karena virus jadi pemberian antibiotik untuk diare yang disebabkan karena virus tidak dianjurkan. Tetapi, pemberian antibiotik dapat dianjurkan bila penyebabnya merupakan organisme patogen lain seperti bakteri atau protozoa. Pemberian antibiotik dapat dipertimbangkan apabila pasien yang usianya lebih dari 65 tahun, *immunocompromised*, penyakit yang berat, atau sepsis. Tetrasiklin memiliki banyak sifat yang dianggap ideal untuk obat antibiotik termasuk aktivitas melawan patogen gram positif dan gram negatif, keamanan klinis yang sudah terbukti, dan ketersediaan formulasi intravena dan oral untuk sebagian besar kelompok. Kelompok antibiotik tetrasiklin sudah menangani infeksi dan dipakai di masyarakat sejak lama. Sedang diteliti juga bahwa derivat tetrasiklin dapat meningkatkan potensi untuk mengatasi bakteri patogen gram negatif yang sulit diatasi atau *MDR (Multi Drug Resistance)*.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin meneliti pengaruh bakteri probiotik (*Lactobacillus acidophilus*) dalam menghambat bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan diare yang cukup tinggi.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah bakteri *Lactobacillus acidophilus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*.

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh bakteri *Lactobacillus acidophilus* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *n vitro*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik dari penelitian ini adalah sebagai informasi untuk peneliti tentang pengaruh bakteri probiotik (*Lactobacillus acidophilus*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro* sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi dari penyakit yang disebabkan oleh *Escherichia coli*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah sebagai informasi untuk masyarakat tentang pengaruh bakteri probiotik (*Lactobacillus acidophilus*) yang berpotensi digunakan sebagai terapi dari penyakit yang disebabkan oleh *E. coli* maupun memelihara keseimbangan flora saluran pencernaan.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diare adalah masalah kesehatan pediatrik utama di seluruh dunia. Patogen dominan yang terlibat dalam penyakit diare menular pada neonatus adalah rotavirus dan *Escherichia coli*. Sebagai bakteri komensal, *Escherichia coli* berada dalam tubuh manusia tanpa menyebabkan efek buruk pada inangnya, membantu meningkatkan homeostasis dan mencegah kolonisasi bakteri patogen. Beberapa galur mempunyai gen virulensi kombinasi sehingga dapat menyebabkan infeksi saluran pencernaan (*InPEC*, *Intestinal Pathogenic Escherichia coli*) maupun infeksi di luar saluran pencernaan (*ExPEC*, *Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli*). Selain galur komensal dan patogen, *Escherichia coli* juga memiliki banyak

variasi galur yang biasanya bersifat non-patogen menjadi memberikan kontribusi dalam pengembangan atau eksaserbasi penyakit kronis.³ Pada tubuh manusia, *Escherichia coli* merupakan salah satu flora normal yang tidak patogen, tetapi apabila jumlahnya melebihi ambang batas tubuh, *Escherichia coli* dapat menyebabkan diare. Sebagian besar kasus diare di Indonesia akut disebabkan oleh *Escherichia coli* patogen (38,29%).^{1,10} Menurut Kandler, *Lactobacillus* merupakan bakteri gram positif, tidak memproduksi spora, bakteri mikroaerobik yang produksi metabolit utamanya adalah asam laktat.²⁶

Dari beberapa penelitian, dapat dibuktikan bahwa ketika *Lactobacilli* masuk ke dalam saluran pencernaan, dapat terlihat efek penekanan pada anggota mikroflora usus lainnya. Contohnya, sudah dilaporkan bahwa *Lactobacilli* dapat mengontrol diare yang disebabkan oleh antibiotik dan kolitis. Aktivasi metabolit karsinogen di flora usus manusia dan hewan dapat ditekan dengan pemberian *Lactobacilli*. Peneliti sebelumnya menggambarkan zat antibakteri diuraikan oleh galur tertentu *Lactobacillus acidophilus*. Walaupun karakteristiknya belum sempurna, zat ini nampak aktif terutama terhadap *Lactobacilli* lainnya.¹¹

Beberapa mekanisme untuk menjelaskan peningkatan resistensi dari patogen saluran pencernaan yang disebabkan oleh probiotik bakteri asam laktat (BAL) yaitu menurunkan pH karena sintesis dari asam laktat dan asam asetat. Beberapa peneliti telah mengisolasi senyawa antimikrobal dari banyak galur *Lactobacilli* atau bisa disebut juga produksi antibiotik. Senyawa tersebut termasuk asam laktat, hidrogen peroksida, laktolin, asidolin, laktosidin, laktobasilin, dan asidofilin dari *Lactobacillus acidophilus*, laktobrevin dari *Lactobacillus brevis*, bulgarikan dari *Lactobacillus bulgaricus*, dan sejumlah senyawa yang dimurnikan tetapi nama senyawanya tidak disebutkan. *Lactobacillus* dapat memproduksi zat antimikrobal saat tumbuh pada media tertentu. *Lactobacillus acidophilus* mengeluarkan laktosidin yang lebih aktif untuk gram negatif dibanding gram positif. Bakteri asam laktat akan memproduksi asam organik seperti asam asetat atau asam laktat yang akan menghambat pertumbuhan bakteri khususnya bakteri gram negatif patogen. *Lactobacillus acidophilus* memproduksi asam laktat yang dimetabolisme sampai tingkat tertentu. *Lactobacilli* dapat berkompetisi dengan mikroorganisme lainnya

dengan cara berkompetisi menempati reseptor dan mengambil nutrisi khususnya vitamin b dan biotin yang akan mengurangi keberadaan organisme lain. *Lactobacilli* dapat membebaskan asam empedu bebas (dekonjugasi) di saluran pencernaan dan dapat memberikan pengaruh pada keseimbangan bakteri.¹²

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini yaitu bakteri probiotik *Lactobacillus acidophilus* memiliki pengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara in vitro.

