

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Fungi dapat menyebabkan penyakit infeksi yang serius. Peningkatan infeksi berakibat pada morbiditas dan mortalitas yang berlebihan. Di samping itu, populasi yang berisiko terkena infeksi karena fungi akan meningkat secara signifikan (Aly *et al.*, 2011). Namun demikian, tidak semua populasi akan langsung merasakan dampak atau gejala dari infeksi tersebut, sampai penyakit infeksi tersebut menjadi semakin serius. Infeksi serius yang mengancam jiwa dilaporkan semakin meningkat seiring dengan meningkatnya berbagai patogen, termasuk oportunistik *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, dan *Aspergillus fumigatus* (Mirza *et al.*, 2003).

Candida albicans merupakan spesies terpatogen dan menjadi penyebab utama kandidiasis. *Candida albicans* tumbuh pada berbagai tubuh manusia (Suprihatin, 1982). *Candida albicans* dalam keadaan normal dapat hidup secara seimbang dengan berbagai mikroba lain di dalam usus. Individu dengan sistem imun yang ditekan, fungi normal tubuh dapat menyebabkan timbulnya penyakit (Kavanagh & Sullivan, 2004).

Spesies *Aspergillus* ada yang patogen terhadap manusia dan hewan, dan penyakit yang ditimbulkan disebut aspergilosis. Salah satu contoh *Aspergillus* patogen adalah *Aspergillus fumigatus* (Dwidjoseputro, 1978). *Aspergillus fumigatus* merupakan patogen oportunistik pada manusia dan menjadi penyebab utama aspergilosis paru dengan angka kejadian 80-90%. Tingkat kematian infeksi *Aspergillus fumigatus* lebih besar dibandingkan infeksi karena *Candida albicans* (Kavanagh & Sullivan, 2004).

Kematian karena infeksi fungi selain penyakit kulit yang sangat tinggi juga dikarenakan diagnosis yang terlambat atau salah serta belum tersedia antibiotik nontoksik yang secara medis dapat digunakan, sehingga penyakit tersebut menjalar dan bertambah parah (Pelczar & Chan, 2007). Untuk mencegah atau

mengendalikan penyakit infeksi adalah mengeliminasi mikroba dengan pemberian antibiotik. Terapi pilihan dan dosis antifungi yang diberikan tergantung dari kondisi kesehatan pasien, penyakit penyerta yang diderita dan telah terbukti sebagai antifungi yang efektif (Groll, 2004). Namun, untuk mendesain antifungi yang efektif itu tidak mudah. Hal itu dikarenakan fungi (jamur) adalah organisme eukariot yang memiliki membran sel fungi yang mengandung sterol. Sterol merupakan komponen penting dalam mempertahankan hidup fungi. Sterol yang penting dalam membran sel fungi adalah ergosterol dan zymosterol, sedangkan pada sel mamalia, membrannya mengandung kolesterol (Romanos, 1992). Sehingga agen antifungi tidak hanya membunuh fungi tetapi juga merugikan jaringan manusia. Antifungi yang ideal adalah obat harus menargetkan jalur atau proses tertentu untuk sel fungi, sehingga mengurangi kemungkinan merusak jaringan (Kavanagh & Sullivan, 2004). Seiring perkembangan zaman, penyakit infeksi dapat ditanggulangi menggunakan antifungi baru yang berasal dari Actinomycetes.

Actinomycetes merupakan kelompok mikroba penghasil antibiotik paling banyak. Sekitar 70% - 80% antibiotik dihasilkan oleh Actinomycetes terutama genus *Streptomyces* (Kanna *et al.*, 2011). Actinomycetes menjadi sangat penting dalam industri farmasi karena kemampuannya dalam memproduksi senyawa metabolit yang bervariasi, baik dari struktur maupun fungsinya. Senyawa metabolit yang dihasilkan oleh Actinomycetes mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri dan fungi. Atas dasar ini maka metabolit yang dihasilkan Actinomycetes banyak dikembangkan sebagai bahan obat yang dapat menanggulangi berbagai macam penyakit (Nurkanto *et al.*, 2010).

Isolat Actinomycetes dari tanah rizosfer dengan seri konsentrasi yang berbeda terbukti mempunyai potensi antifungi dengan menghambat pertumbuhan miselium fungi, yaitu *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Alternaria sp*, *Fusarium sp* dan *Rhizopus stolonifer* (Sharma & Parihar, 2010). Ambarwati *et al.* (2007) berhasil mengisolasi 5 isolat dari rizosfer tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) dan satu isolat dari rizosfer tanaman kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) yang diperkirakan sebagai isolat Actinomycetes. Diantara 6 isolat tersebut,

lima isolat berpotensi sebagai penghasil antibiotik yang dapat menekan pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Kamna *et al.* (2008) melaporkan bahwa terdapat 445 isolat Actinomycetes dari 16 tanah rizosfer tanaman obat. Adapun isolat-isolat tersebut 89% merupakan genus *Streptomyces* dan 11% genus selain *Streptomyces*. Isolasi rizosfer *Curcuma mangga* mampu menghasilkan keanekaragaman Actinomycetes dibanding rizosfer dari tanaman obat yang lain. Fungi uji yang digunakan meliputi *Alternaria brassicicola*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium digitatum*, dan *Sclerotium rolfsii*. Masing-masing fungi memberikan penghambatan yang berbeda.

Actinomycetes yang diisolasi dari rizosfer tanaman kayu putih (*Cajuputi*) juga menghasilkan aktivitas yang dapat menghambat pertumbuhan aneka fungi. Fungi yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus flavus*, dan *Fusarium oxysporium* (Alimuddin *et al.*, 2011).

Penelitian yang terkait dengan rizosfer tanaman budidaya contohnya jagung (*Zea mays* L.) dapat menghasilkan 58 isolat Actinomycetes, 10 diantaranya dapat berpotensi sebagai penghasil antibiotik dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif (Ambarwati *et al.*, 2010). Tanaman budidaya lain contohnya padi. Padi merupakan tanaman budidaya yang penting bagi kelangsungan hidup manusia. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui jumlah isolat yang didapat dari rizosfer padi (*Oryza sativa* L.) serta melakukan uji potensi isolat Actinomycetes sebagai penghasil antifungi. Pengujian dilakukan dengan mengamati terbentuknya daerah hambatan di sekitar media pertumbuhan fungi uji. Fungi uji yang digunakan pada penelitian ini adalah *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapakah jumlah isolat Actinomycetes yang dapat ditemukan pada rizosfer padi (*Oryza sativa* L.)
2. Apakah isolat Actinomycetes yang ditemukan berpotensi sebagai penghasil antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus* ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasar latar belakang dan rumusan masalah, maka penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui jumlah isolat Actinomycetes pada rizosfer padi (*Oryza sativa* L.)
2. Mengetahui potensi isolat Actinomycetes yang ditemukan sebagai penghasil antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Actinomycetes

Menurut Rao (1994), Actinomycetes adalah organisme tanah yang memiliki sifat-sifat yang umum dimiliki oleh bakteri dan jamur tetapi juga mempunyai ciri khas yang cukup berbeda yang membatasinya menjadi satu kelompok yang jelas berbeda. Soedarto (2007) mendefinisikan, Actinomycetes adalah kuman berfilamen mirip dengan jamur yang tumbuh bercabang-cabang namun sering putus-putus, sehingga menyerupai bakteri Gram-positif.

Jumlah Actinomycetes meningkat dengan adanya bahan organik yang mengalami dekomposisi. Lazimnya, Actinomycetes tidak toleran terhadap asam dan jumlahnya menurun pada pH 5,0. Rentang pH yang paling cocok adalah antara 6,5 dan 8,0. Sebagian besar hidup bebas di tanah, namun ada yang hidup mikro-aerofilik atau anaerob di dalam rongga mulut dan ada yang bersifat tahan asam (Rao, 1994; Soedarto, 2007).

Tanah merupakan salah satu habitat bagi mikroorganisme, dalam satu gram tanah terdapat jutaan bakteri, fungi, protozoa dan mikroorganisme lain. Mikrobiologi tanah merupakan suatu ilmu yang mempelajari mikroorganisme tanah erat hubungannya dengan mikrobiologi pertanian. Populasi mikroorganisme dalam tanah dipengaruhi oleh beberapa faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme yaitu: 1) jumlah dan macam zat hara, 2) kelembaban, 3) tingkat aerasi, 4) suhu, 5) pH, 6) perlakuan pada tanah seperti penambahan pupuk atau banjir yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah mikroorganisme. Perubahan musim dan interaksi antara mikroorganisme juga mempengaruhi populasi mikroorganisme (Budiyanto, 2002).

2. Rizosfer

Rao (1994) mendefinisikan, rizosfer adalah pertemuan antara akar dan tanah dari suatu tanaman. Dalam rizosfer banyak terdapat mikroorganisme tanah. Dari tanah rizosfer tersebut bila ditumbuhkan pada media agar yang tepat maka bakteri, Actinomycetes serta jamur dapat tumbuh. Namun demikian, pertumbuhan tersebut dapat terhambat dengan adanya faktor dari luar yaitu penyemprotan antibiotik, pengatur pertumbuhan, pestisida, dan bahan-bahan anorganik lainnya.

Rizosfer adalah zona tanah yang mengelilingi akar tanaman, aktivitas biologi dan kimia tanah dipengaruhi oleh akar. Sebagian akar tanaman tumbuh dengan melepaskan air atau senyawa yang larut seperti asam amino, gula dan asam-asam organik yang berguna sebagai pemasok makanan untuk mikroorganisme. Dengan adanya pasokan makanan, aktivitas mikrobiologis pada rizosfer lebih besar daripada di daerah akar tanaman. Lingkungan rizosfer umumnya memiliki kandungan oksigen dan karbondioksida yang tinggi. Organisme yang hidup di lingkungan rizosfer meliputi: bakteri, Actinomycetes, fungi, nematoda, ganggang, protozoa, cacing tanah, serangga, tungau, siput, hewan kecil, dan virus tanah. Organisme-organisme tersebut bertahan hidup dengan bersaing untuk mendapatkan pasokan makanan yang terdapat di dalam tanah (Kelly, 2005).

3. Antifungi

Menurut Pratiwi (2008) antibiotik adalah bahan kimia yang secara alami diproduksi oleh mikroorganisme yang berguna untuk menghambat patogenisitas mikroorganisme lain. Radji (2010) mendefinisikan, antibiotik adalah metabolit yang dihasilkan dari berbagai mikroorganisme serta dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Mikroorganisme tersebut meliputi bakteri, arkea, fungi, protozoa, alga, dan virus. Dari pengertian ini, dapat diartikan bahwa antifungi adalah antibiotik yang mampu menghambat hingga mematikan pertumbuhan fungi. Antifungi mempunyai dua pengertian yaitu fungisidal dan fungistatik. Fungisidal didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat membunuh jamur, sedangkan fungistatik dapat menghambat pertumbuhan jamur tanpa memamatkannya (Muchler, 1999).

Mekanisme kerja senyawa antifungi dibedakan atas target aksi, yaitu:

a. Merusak dinding sel

Struktur dinding sel pada fungi sangat berbeda dengan bakteri, namun memiliki peranan yang sama bagi kelangsungan hidupnya. Pada dinding sel fungi tidak mengandung peptidoglikan, β -laktam maupun glikopeptida yang merupakan target aksi antibiotik. Namun demikian, dinding sel fungi merupakan struktur *multilayer* yang terdiri dari tiga komponen utama yaitu kitin, glukukan dan mannoprotein. Komponen-komponen tersebut sebagai target aksi antifungi (Franklin & Snow, 2005).

1). Menghambat biosintesis kitin

Kandungan miselium fungi 60% diantaranya adalah kitin sehingga kitin sangat penting dalam pertumbuhan fungi. Biosintesis kitin dihambat dengan cara memblok kerja enzim kitin sintase yang berperan dalam pembentukan kitin dari 2 molekul UDP-N-asetilglukosamin. Pada saat biosintesis kitin berlangsung, senyawa-senyawa antifungi akan bersaing menduduki sisi aktif enzim kitin sintase, maka kerja enzim tersebut menjadi terhambat. Oleh karena adanya penghambatan tersebut maka pertumbuhan dinding sel fungi akan terganggu. Contoh: *Polyoxin D* dan *Nikkomycin Z* (Franklin & Snow, 2005).

2). Menghambat biosintesis glukon

Dalam biosintesis glukon, enzim 1, 3- β -glukan sintase mengkatalisis glukosa menjadi glukosa UDP yang tidak larut serta berperan sebagai sumber energi. Contoh: Echinocandin B dan Caspofungin (Franklin & Snow, 2005).

b. Merusak membran sel

1). Merusak fungsi mannoprotein

Mannoprotein adalah komponen terbesar penyusun membran sel fungi, jika terjadi perubahan akan berakibat pada permeabilitas membran sel. Contoh : Pradimicin A (Franklin & Snow, 2005).

2). Interaksi dengan ergosterol

Pembentukan kompleks-komplek dengan ergosterol dalam membran sel fungi sehingga dapat menyebabkan kerusakan dan kebocoran membran (Jawetz *et al*, 2005). Contoh : Azol – azol lain, Allylamin dan Morfolin (Franklin & Snow, 2005 ; Jawetz *et al.*, 2005).

c. Antifungi polien

Kelompok paling besar dengan variasi molekul yang berhubungan dengan struktur membran sel. Ada sekitar 200 polien yang dihasilkan oleh *Streptomyces spp* dan tidak beracun untuk penggunaan klinis serta efektif sebagai antifungi sistemik. Contoh: Amphotericin B, Nistatin, dan Pimaricin (Franklin & Snow, 2005).

4. *Candida albicans*

Pada biakan atau jaringan, spesies candida tumbuh sebagai sel-sel ragi bertunas dan oval. *Candida albicans* bersifat dimorfik; selain ragi-ragi dan pseudohifa, candida juga bisa menghasilkan hifa sejati. Dalam media agar dalam waktu 24 jam pada suhu 37⁰C atau pada suhu ruangan, spesies candida menghasilkan koloni halus, berwarna krem dengan aroma ragi (Jawetz *et al.*, 2005).

Beberapa spesies dari genus ragi candida mampu menyebabkan kandidiasis. Spesies candida adalah anggota flora normal kulit, membran mukosa, dan saluran pencernaan. Spesies candida yang berkoloni pada permukaan mukosa

semua manusia selama atau segera setelah lahir, dan resiko infeksi endogen selalu ada. Kandidiasis yang paling sering adalah mikosis sistemik (Jawetz *et al.*, 2005).

5. *Aspergillus fumigatus*

Fungi aspergillus di bawah mikroskop menunjukkan gambaran khas berupa konidiofor yang merupakan pembesaran di ujung hifa. Dalam jaringan, eksudat atau dahak, fungi berbentuk filamen bersepta. Pada biakan Agar Sabouraud yang dieramkan pada suhu 37-40⁰C, akan tumbuh koloni berwarna kelabu kehijauan dengan bentukan seperti kubah yang berada di tengah konidiofor (Soedarto, 2007).

Spesies aspergillus adalah saprofit yang ada dimana-mana di alam, dan aspergillosis terjadi di seluruh dunia (Jawetz *et al.*, 2005). Infeksi fungi aspergillus yang merupakan penyakit mikosis viseral dan banyak dijumpai di daerah tropis ini disebabkan oleh *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* atau species *Aspergillus* lainnya (Soedarto, 2007). *Aspergillus fumigatus* juga ditemukan pada tumbuhan yang membusuk. Fungi ini dapat berkelompok dan kemudian memasuki jaringan kornea yang mengalami trauma, luka bakar, atau telinga luar (Jawetz *et al.*, 2001). *Aspergillus* merupakan patogen oportunistik dalam keadaan status imun yang menurun (Budiyanto, 2002).

E. Keterangan Empiris

Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh isolat Actinomycetes yang diduga genus *Streptomyces* dari rizosfer padi (*Oryza sativa* L.) yang berpotensi sebagai penghasil antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus*.