

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi secara global dan diprediksi akan menyebabkan 23,6 juta kematian pada tahun 2030 (Joshi *et al.*, 2008). Meski terdapat kecenderungan menurun di berbagai negara maju, penyakit kardiovaskular sebagai salah satu penyebab kematian tertinggi memiliki kecenderungan meningkat di berbagai negara berkembang, seperti Indonesia. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia yaitu sekitar 31,9% dari total kematian pada tahun 2008 (Maharani & Tampubolon, 2014). Beberapa kelainan penyebab utama penyakit kardiovaskular seperti emboli, penyumbatan otot jantung, dan *stroke* diawali dengan trombosis (Mahajan *et al.*, 2012).

Pada kondisi normal, pembentukan gumpalan darah berperan menghambat aliran darah untuk mencegah pendarahan berlanjut ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah. Penyumbatan aliran darah tersebut melibatkan keping darah dan benang-benang fibrin untuk membentuk gumpalan darah (Furie & Furie, 2008). Tubuh memiliki sistem fibrinolisis untuk mencegah penggumpalan darah berlanjut dan menyebabkan komplikasi. Meski demikian, pembentukan gumpalan darah tersebut dapat terjadi secara abnormal dan berkelanjutan sehingga menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskular (Cesarman-Maus & Hajjar,

2005). Oleh sebab itu, beberapa pengobatan terhadap berbagai penyakit kardiovaskular difokuskan untuk menghancurkan gumpalan darah.

Pengobatan yang dilakukan untuk menghancurkan gumpalan darah tersebut dapat dilakukan dengan *percutaneous coronary intervention*, penggunaan antikoagulan, dan penggunaan obat trombolitik. Penggunaan antikoagulan seperti warfarin dan heparin cenderung bersifat mencegah. Selain antikoagulan, obat trombolitik dapat disuntikkan langsung ke dalam pembuluh darah untuk menghancurkan gumpalan darah. Obat-obat trombolitik yang umum digunakan adalah *recombinant tissue plasminogen activator*, urokinase, dan streptokinase (Grines *et al.*, 2003; Simkhada *et al.*, 2010). Meski demikian, ketiga obat tersebut memiliki beberapa kelemahan seperti spesifisitas yang relatif rendah terhadap fibrin, penggunaan secara klinikal yang relatif mahal, waktu paruh yang relatif singkat, dan berbagai efek samping yang buruk seperti pendarahan pada saluran pencernaan dan reaksi alergi (Mahajan *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, studi terhadap senyawa trombolitik baru yang lebih aman, murah, dan efisien masih terus dilakukan.

Senyawa-senyawa trombolitik baru yang masih dipelajari hingga sekarang antara lain berasal dari fungi, bakteri, bisa ular, dan cacing tanah (Kumar *et al.*, 2015). Dari keempat sumber senyawa trombolitik tersebut, senyawa trombolitik dari bakteri yang diperkirakan lebih efisien dan rendah biaya untuk dilakukan *scale-up*. Efisiensi tersebut dikarenakan bakteri memiliki laju pertumbuhan yang lebih cepat daripada fungi dan lebih mudah untuk dimanipulasi secara genetik (Kotb, 2013). Salah satu senyawa trombolitik yang telah dipelajari secara intensif

adalah enzim nattokinase. Enzim tersebut dihasilkan oleh *Bacillus subtilis* var. *natto* selama proses fermentasi pembuatan *natto* dari kedelai. Selain itu, beberapa bakteri dari genus *Bacillus* yang digunakan dalam fermentasi kedelai untuk pembuatan *cheonggukjang*, tausi, dan tempe juga dilaporkan memiliki aktivitas fibrinolitik (Peng *et al.*, 2005; Jeong *et al.*, 2007). Oleh sebab itu, *Bacillus* memiliki potensi untuk dilakukan studi lebih lanjut terkhusus dalam aktivitas fibrinolitik.

1.2 Rumusan Masalah

Bacillus spp. merupakan organisme dengan kemampuan menghasilkan protein fibrinolitik yang dapat digunakan untuk penanganan penyakit kardiovaskular. Meski demikian, tidak semua *Bacillus* spp. mampu menghasilkan enzim fibrinolitik sehingga perlu dilakukan uji kemampuan fibrinolitik. Terdapat perbedaan jenis protein fibrinolitik yang dihasilkan masing-masing *strain* atau spesies *Bacillus* sehingga terdapat perbedaan tingkat aktivitas fibrinolitik serta suhu dan pH optimum masing-masing enzim tersebut. Oleh sebab itu, identifikasi protein yang berperan dalam aktivitas fibrinolitik perlu dilakukan.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk menguji keberadaan aktivitas fibrinolitik terhadap koleksi bakteri yang dimiliki program studi Biologi

Universitas Pelita Harapan serta mendeteksi dan mengkarakterisasi protein dengan aktivitas fibrinolitik yang dihasilkan oleh bakteri tersebut.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mendeteksi dan membandingkan aktivitas protein fibrinolitik yang dihasilkan *Bacillus amyloliquefaciens* N1 dan *Bacillus amyloliquefaciens* SS34 yang dimiliki Program Studi Biologi Universitas Pelita Harapan.
- 2) Mengidentifikasi suhu dan pH optimum protein dengan aktivitas fibrinolitik yang dihasilkan oleh *Bacillus amyloliquefaciens* N1 dan *Bacillus amyloliquefaciens* SS34 yang dimiliki Program Studi Biologi Universitas Pelita Harapan.

