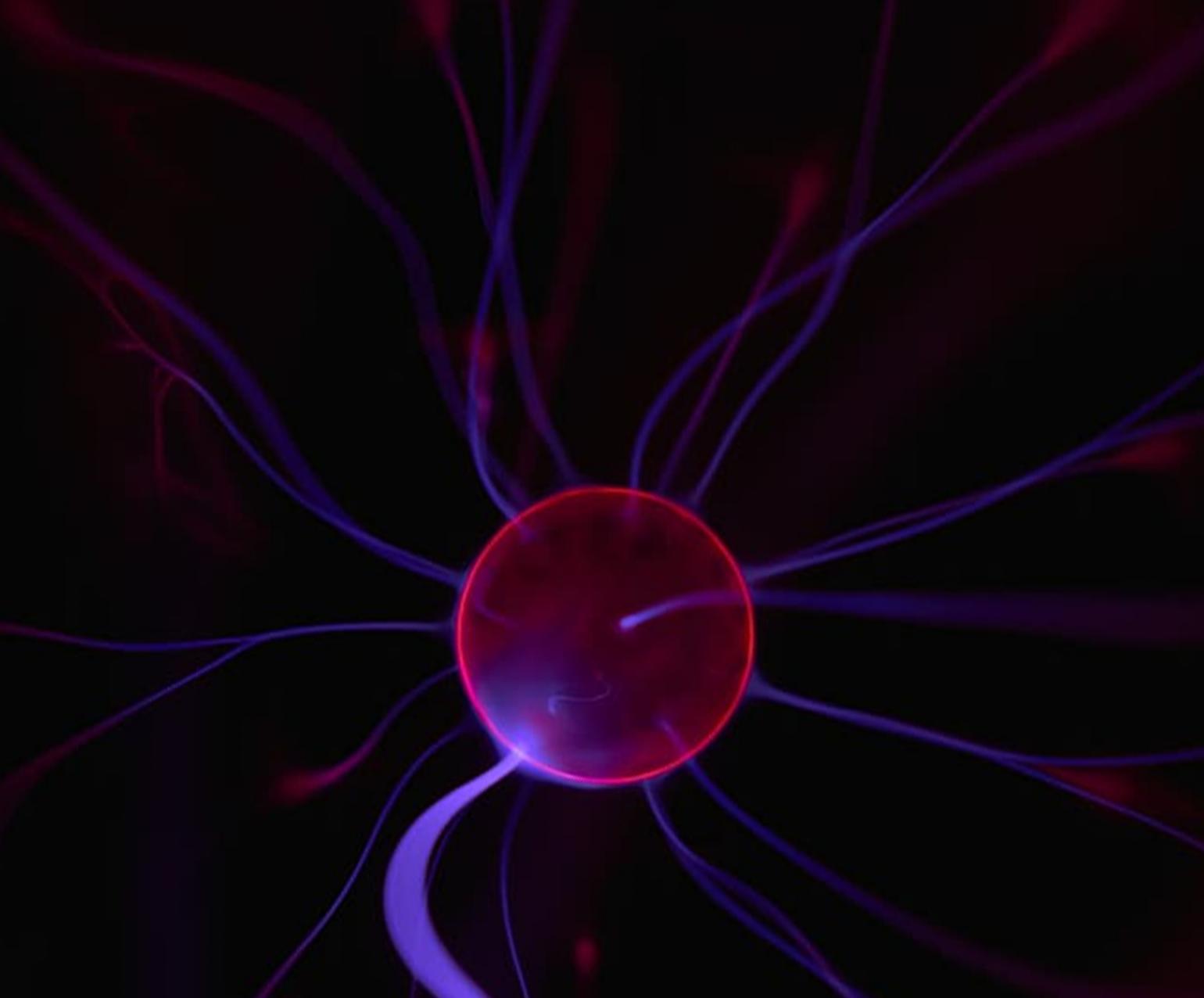




MIKROBIOLOGI DASAR

Qurrota A'yun • Anja Asmarany R • Dina Fitriyah • Awaluddin
Ika Agus Rini • Mahyarudin • Niken Bayu Argaheni
Jernita Sinaga • Erma Suryanti • Yohanes Kristianto
Muhammad Asril • Fathin Hamida



MIKROBIOLOGI
DASAR

UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Mikrobiologi Dasar

Qurrota A'yun, Anja Asmarany R, Dina Fitriyah, Awaluddin
Ika Agus Rini, Mahyarudin, Niken Bayu Argaheni
Jernita Sinaga, Erma Suryanti, Yohanes Kristianto
Muhammad Asril, Fathin Hamida



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Mikrobiologi Dasar

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2022

Penulis:

Qurrota A'yun, Anja Asmarany R, Dina Fitriyah, Awaluddin
Ika Agus Rini, Mahyarudin, Niken Bayu Argaheni
Jernita Sinaga, Erma Suryanti, Yohanes Kristianto
Muhammad Asril, Fathin Hamida

Editor: Ronal Watrianthos

Desain Sampul: Devy Dian Pratama, S.Kom.

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

IKAPI: 044/SUT/2021

Qurrota A'yun., dkk.

Mikrobiologi Dasar

Yayasan Kita Menulis, 2022

xiv; 198 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-342-415-8

Cetakan 1, April 2022

- I. Mikrobiologi Dasar
- II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa
izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Segala Puji dan Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala nikmat dan karunia-Nya yang telah diberikan kepada kami sehingga buku Mikrobiologi Dasar telah dapat diselesaikan oleh tim penulis. Buku ini memberikan informasi secara lengkap mengenai dasar-dasar ilmu mikrobiologi yang dapat digunakan oleh mahasiswa, dosen, peneliti maupun masyarakat umum yang mendalami dan menekuni kajian mengenai mikroorganisme. Materi disajikan bab per bab yang ditulis oleh tim penulis yang ahli dibidangnya.

Mikrobiologi merupakan ilmu terapan dari cabang ilmu biologi yang mempelajari organisme mikroskopis. Objek kajiannya adalah semua organisme uniseluler maupun multiseluler seperti bakteri, jamur, virus, alga dan protozoa. Mikroorganisme banyak terdapat di alam dan berdampak sangat besar peranannya bagi kehidupan manusia. Pemanfaatan mikroorganisme menjadi solusi bagi tantangan dunia mendatang terkait kesehatan, teknologi pangan, pertanian, peternakan, perikanan, pencemaran dan kerusakan lingkungan. Mikroorganisme juga dapat menjadi musuh bagi manusia karena kerugian yang ditimbulkannya misalnya sebagai agen penyakit pada manusia, hewan, maupun tumbuhan.

Saat ini penggunaan ilmu mikrobiologi sudah mengarah ke bidang molekuler menyesuaikan perkembangan zaman dan teknologi. Dalam teknologi DNA rekombinan untuk menggabungkan DNA organisme yang berbeda dapat memanfaatkan sel organisme prokariotik. Oleh karena itu, perlu adanya informasi, keahlian, dan pengetahuan yang luas untuk dapat mempelajari keunikan dari mikroorganisme tersebut.

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada penerbit Yayasan Kita Menulis yang telah memfasilitasi penyusunan dan penerbitan buku ini. Serta, ucapan terimakasih juga disampaikan kepada seluruh tim penulis yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga demi terselesainya buku Mikrobiologi Dasar ini.

Semoga buku ini bisa menambah wawasan para pembaca dan bisa bermanfaat untuk perkembangan dan peningkatan ilmu pengetahuan mikrobiologi.

Jakarta, Februari 2022

Qurrota A'yun, dkk

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xv

Bab 1 Ruang Lingkup dan Sejarah Perkembangan Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Ruang Lingkup	2
1.2.1 Keanekaragaman Mikrob.....	5
1.2.2 Ekologi Mikrob.....	7
1.2.3 Mikrob Sebagai Agen Penyakit.....	9
1.2.4 Mikroorganisme, Pertanian, dan Nutrisi Manusia	10
1.2.5 Mikroorganisme dan Pangan, Energi, dan Lingkungan	13
1.3 Sejarah dan Perkembangan.....	15

Bab 2 Pembiakan dan Pertumbuhan

2.1 Pendahuluan.....	21
2.2 Pembelahan Sel Bakteri	22
2.2.1 Pembelahan Biner.....	22
2.2.2 Waktu Generasi	22
2.3 Kurva Pertumbuhan	24
2.3.1 Fase Lag (Lag Phase)	25
2.3.2 Fase Ekspansional (Exponential Phase).....	25
2.3.3 Fase Stasioner (Stationary Phase).....	25
2.3.4 Fase Kematian (Death Phase).....	26
2.4 Faktor – Faktor Yang Memengaruhi Pertumbuhan.....	26
2.4.1 Suhu	26
2.4.2 pH.....	28
2.4.3 Oksigen.....	29
2.4.4 Tekanan Osmotik.....	30

Bab 3 Metabolisme Mikroba

3.1 Pendahuluan.....	31
3.2 Katabolisme dan Anabolisme.....	32
3.3 Katabolisme Karbohidrat.....	33
3.3.1 Glikolisis.....	34
3.3.2 Siklus Krebs (Siklus asam sitrat/siklus trikarboksilat).....	39
3.3.3 Rantai Transport Elektron dan Fosforilasi Oksidatif.....	40
3.3.4 Fermentasi.....	41
3.4 Katabolisme Lipid dan Protein.....	43
3.5 Biosintesis Senyawa Organik.....	44

Bab 4 Golongan Jamur

4.1 Pendahuluan.....	47
4.2 Definisi Umum Jamur.....	48
4.2.1 Morfologi Jamur.....	49
4.2.2 Reproduksi Jamur.....	50
4.2.3 Sifat Fisiologis Jamur.....	52
4.3 Klasifikasi Jamur.....	56

Bab 5 Virus

5.1 Pendahuluan.....	61
5.2 Genom dan Struktur Virus.....	62
5.2.1 Genom Virus.....	62
5.2.2 Struktur Virus.....	64
5.3 Replikasi Virus.....	66
5.4 Klasifikasi Virus.....	73
5.5 Kuantifikasi Virus.....	75

Bab 6 Genetika Mikrob

6.1 Informasi Genetik.....	77
6.2 Mutasi: Perubahan Materi Genetik.....	84
6.2.1 Jenis Mutasi.....	85
6.2.2 Mutagen.....	86
6.2.3 Identifikasi Mutan.....	88
6.2.4 Identifikasi Senyawa Kimia Karsinogen.....	89
6.3 Transfer Genetik dan Rekombinasi.....	89
6.3.1 Transformasi.....	91
6.3.2 Konjugasi.....	92
6.3.3 Transduksi.....	93
6.3.4 Plasmid dan Transposon.....	93

Bab 7 Imunologi dan Flora Normal Tubuh Manusia

7.1 Pendahuluan.....	97
7.2 Imunologi.....	98
7.3 Flora Normal Tubuh Manusia.....	106

Bab 8 Mikrobiologi Lingkungan

8.1 Pendahuluan.....	111
8.2 Peranan Mikrobiologi Lingkungan.....	114
8.2.1 Mikrobiologi Air.....	115
8.2.2 Mikrobiologi Tanah.....	118
8.2.3 Mikrobiologi Udara.....	119
8.2.4 Mikrobiologi Makanan dan Peralatan Makan.....	121
8.3 Faktor Yang Memengaruhi Kehidupan Mikroba Pada Lingkungan.....	123

Bab 9 Mikrobiologi Kesehatan

9.1 Pendahuluan.....	127
9.2 Mikroorganisme Penghasil Antibiotik.....	128
9.3 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antikanker.....	130
9.4 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antidiabet.....	134
9.5 Mikroorganisme Sebagai Probiotik Untuk Menunjang Kesehatan Inang.....	135
9.6 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antioksidan.....	137

Bab 10 Mikrobiologi Pangan

10.1 Pendahuluan.....	139
10.2 Pertumbuhan Mikroba Pada Bahan Pangan.....	140
10.3 Pemanfaatan Mikroba.....	144
10.4 Mikroorganisme Indikator.....	148
10.5 Pengendalian Mikroba Dalam Pengolahan Pangan.....	149

Bab 11 Pengendalian Mikroba

11.1 Pendahuluan.....	153
11.2 Metode Sterilisasi dan Desinfeksi.....	155
11.2.1 Agen Fisik.....	156
11.2.2 Agen Kimia.....	161
11.3 Mekanisme Kerja Antimikroba.....	163

Bab 12 Mikrob Penyebab Penyakit

12.1 Pendahuluan.....	167
12.2 Staphylococcus aureus	169
12.2.1 Staphylococcus epidermidis	172
12.2.2 Staphylococcus saprophyticus	172
12.2.3 Streptococcus pyogenes	172
12.2.4 Streptococcus agalactiae	175
12.2.5 Streptococcus mutans.....	175
12.2.6 Streptococcus pneumoniae	176
12.2.7 Enterococcus faecalis	176
12.2.8 Escherichia coli.....	177
Daftar Pustaka	179
Biodata Penulis	193

Daftar Gambar

- Gambar 1.1: Stromatolit Kuno dan Modern. (A) Stromatolit Tertua, Australia Barat, (B) Stromatolit Modern, Pulau Darby Bahama, (C) Stromatolit Modern, Cyanobacteria Termofilik Tumbuh Di Taman Nasional Yellowstone4
- Gambar 1.2: Ichnofosil Yang Diproduksi Oleh Mikrob, Meliputi (A) Eukariotik (B-D) dan Prokariotik.....5
- Gambar 1.3: Morfologi Sel Mikroorganism; (A) Bakteri Mycobacterium Tuberculosis, Bentuk Sel Batang (B) Fungi Thamnidium, Berfilamen (C) Alga, Filamen Spirogyra Dan Diatom (Sel Emas), (D) Virus Herpes Simplex, (E) Protozoa Vorticella...7
- Gambar 1.4: Jalan Lintas Rel Yang Memisahkan Bagian Utara (30% Garam) Dan Selatan (15% Garam) Great Salt Lake. (A) Seperti Terlihat Di Luar Angkasa, Jalan Lintas Membelah Danau, (B) Warna Merah Jambu Karena Mengandung Karotenoid Archaea Yang Sangat Halofilik.....8
- Gambar 1.5: Bakteri Rhizobia Dan Nodul Akar; (A) SEM Dari Anabaena Azollae Seperti Manik-Manik, Berfilamen, Pengikat Nitrogen Cyanobacteria Yang Hidup Secara Mutualistik Dengan Azolla (B) Nodul Pada Akar Legume Akibat Invasi Tanaman Oleh Bakteri Pengikat Nitrogen. (C) Penampang Melintang Akar Legume Menunjukkan Bakteri Rhizobia Padat Di Dalam Bintil 11
- Gambar 1.6: Fungi Endomikoriza Yang Masuk Melalui Akar Tanaman Seperti Pohon Yang Menyebar12
- Gambar 1.7: Mikrobioma Manusia Dengan Komposisi Bervariasi Menurut Lokasi Dalam Saluran Gastrointestinal.....13
- Gambar 1.8: Ruang Lingkup Dan Aplikasi Produk Dari Mikrob.....14
- Gambar 1.9: Etanol Sebagai Biofuel. (A) Tanaman Utama Yang Digunakan Sebagai Bahan Baku Etanol Untuk Produksi Biofuel (Bagian Atas: Rumput Sumber Selulosa, Bawah: Jagung, Sumber Tepung). Selulosa Dan Pati Keduanya Terdiri Dari Glukosa Yang Difermentasi Menjadi Etanol Oleh Ragi. (B) Pabrik Etanol

Di Amerika Serikat. Etanol Yang Dihasilkan Dari Fermentasi Disuling Dan Kemudian Disimpan Dalam Tangki-Tangki....	15
Gambar 1.10: Jenis Mikroskop (A) Mikroskop R. Hooke (Madigan Et Al., 2012), (B) Replika Mikroskop Antony Van Leeuwenhoek Dan Cara Memegangnya (Talaro And Chess, 2012), (C) Beberapa Bentuk Umum Bakteri Dari Mikroskop Leeuwenhoek: A,C,F Dan G Batang; E; Kokus; H; Berbungkus Kokus, (D) Hotomikrograf Dari Apusan Darah Manusia Yang Diambil Melalui Mikroskop Leeuwenhoek.....	16
Gambar 1.11: Percobaan Redi Yang Menyangkal Generatio Spontoneous	18
Gambar 1.12: Percobaan Labu Berleher Angsa Pasteur. (A) Kaldu Dipanaskan Hingga Mendidih Dan Disterilkan. (B) Leher Labu Tegak, Debu Dan Mikroorganisme Terperangkap Di Lekukan Leher, Kaldu Tetap Steril (C) Leher Labu Dimiringkan, Debu (Termasuk Mikroorganisme) Memasuki Kaldu Dan Mulai Membusuk	18
Gambar 1.13: Postulat Koch Untuk Membuktikan Sebab Akibat Pada Penyakit Menular.....	20
Gambar 2.1: Pembelahan Biner.....	22
Gambar 2.2: Populasi Bakteri E. Coli Dengan Waktu Generasi 20 Menit ..	23
Gambar 2.3: Kurva Pertumbuhan Bakteri	24
Gambar 2.4: Suhu Kardinal: Minimum, Optimum dan Maksimum	27
Gambar 2.5: Kebutuhan Oksigen Pada Bakteri.....	29
Gambar 2.6: Variabilitas Osmosis.....	30
Gambar 3.1: Model Sederhana Proses Metabolisme	32
Gambar 3.2: Perbedaan Jalur Pada Respirasi dan Fermentasi	34
Gambar 3.3: Jalur Glikolisis	36
Gambar 3.4: Jalur Entner Doudoroff.....	37
Gambar 3.5: Jalur Pentosa Fosfat	38
Gambar 3.6: Siklus Krebs	40
Gambar 3.7: Sistem Transpor Elektron dan Fosforilasi Oksidatif Pada Krista Mitokondria.....	41
Gambar 3.8: Tipe-Tipe Fermentasi	42
Gambar 3.9: Jalur β -oksidasi Siklik Asam Lemak.....	43
Gambar 3.10: Jalur Glukoneogenesis Yang Digunakan Oleh Beberapa Mikroorganisme.....	45
Gambar 3.11: Metabolisme gula. (A) Polisakarida Disintesis Dari Bentuk Heksosa Yang Diaktifkan Seperti UDPG. (B) Glukoneogenesis. (C) Pentosa Untuk Sintesis Asam Nukleat.....	45
Gambar 3.12: Reduksi Asimilasi Nitrat Pada Bakteri	46

Gambar 4.1: Reproduksi Secara Seksual dan Aseksual Fungi.....	52
Gambar 4.2: Basidiokarp Cendawan	58
Gambar 5.1: Genom Virus. Genom Virus Dapat Berupa DNA atau RNA, Bisa Berupa Untai Tunggal (ss), Untai Ganda (ds).....	64
Gambar 5.2: Struktur Heliks Batang Virus Mosaik Tembakau	64
Gambar 5.3: Strategi Replikasi Virus Berdasarkan Komposisi Genom dan Jalur Sintesis mRNA Virus.....	67
Gambar 5.4: Mekanisme Masuknya Virus Polio. Virus Mengikat Reseptor Spesifik Pada Membran Plasma Sel Inang (CD155 = reseptor poliovirus Pvr)	68
Gambar 5.5: Pematangan Virus Yang Diselimuti. (A) Virus Dengan Protein Matriks Melakukan Budding. (B) Sebagian Besar Virus Berselubung Dilepaskan Secara Eksositosis.....	72
Gambar 5.6: Monolayer Sel Bernoda Dengan Plak. Sel-Sel Hidup Diwarnai Ungu dan Area Bening (Plak) Merupakan Sel Yang Mati	76
Gambar 6.1: Kode Genetik; Daftar Singkatan Asam.....	81
Gambar 7.1: Innate Immunity dan Adaptive Immunity	100
Gambar 7.2: Ilustrasi Immunodeficiency	101
Gambar 7.3: Autoimun.....	102
Gambar 7.4: Ilustrasi Alergi.....	103
Gambar 7.5: Asma.....	103
Gambar 7.6: Sel Kanker.....	104
Gambar 7.7: Imunologi Organ Transplantasi.....	105
Gambar 7.8: Ilustrasi Vaksin	105
Gambar 7.9: Flora Normal.....	106
Gambar 9.1: Antibiotik Alami Yang Dihasilkan Oleh Mikroorganisme	129
Gambar 11.1: Metode Sterilisasi	155
Gambar 11.2: Autoklaf Sederhana (Atas) (Kumar, 2012) dan skematik Autoklaf (Bawah)	160
Gambar 11.3: Situs Aksi dari Agen Kimia Dalam Menyerang Bakteri.....	163
Gambar 12.1: Bentuk dan Susunan Sel Staphylococcus Aureus. Visualisasi Di bawah Mikroskop Cahaya Perbesaran 1000x (Kiri) Hasil Pewarnaan Gram Menunjukkan Gram Positif, Bentuk Sel Kokus, Susunan Sel Berkelompok Tidak Beraturan. Visualisasi Dibawah Mikroskop Elektron Perbesaran 7500x (kanan)	170
Gambar 12.2: Karakter Koloni Staphylococcus Aureus Pada Media Caawan Blood Agar. Zona Bening Disekitar Koloni Menunjukkan Hemolisis Beta	171
Gambar 12.3: Penyakit Yang Disebabkan Oleh Staphylococcus Aureus. (A)	

	Folikulitis; (B) Abses Pada Lutut; (C) Sindrom Kulit Melepuh Stafilokokus.....	172
Gambar 12.4:	Bentuk Dan Susunan Sel Streptococcus. Bentuk Sel Kokus Tersusun Berantai Dan Gram Positif	173
Gambar 12.5:	Karakter Koloni Streptococcus Pyogenes Yang Ditumbuhkan Pada Media Agar Darah Menunjukkan Hemolitik Tipe Beta.....	174
Gambar 12.6:	Infeksi Pada Manusia Yang Disebabkan Oleh Streptococcus Pyogenes. (A) Nekrotikan Fasiitis; (B) Faringitis dan Tonsilitis ...	174

Daftar Tabel

Tabel 1.1: Cabang Ilmu Mikrobiologi Berdasarkan Pengelompokannya.....	2
Tabel 1.2: Cara Munculnya Mikrob Patogen Dan Agen Biologis Yang Menular Dari Lingkungan.....	10
Tabel 5.1: Beberapa Tipe Genom Virus	63
Tabel 5.2: Klasifikasi Virus Berdasarkan Kelas Baltimore	73
Tabel 6.1: Enzim Penting Pada Proses Replikasi, Ekspresi, dan Perbaikan	77
Tabel 8.1: Jenis dan Ciri Umum Dari Pada Mikroba.....	112
Gambar 9.1: Antibiotik Alami Yang Dihasilkan Oleh Mikroorganismenya	129
Tabel 9.1: Sel Bakteri Yang Dikembangkan Menjadi Anti Kanker.....	133
Tabel 10.1: Fermentasi Pada Produk Pangan	145
Tabel 10.2: Pengendalian Mikroba Dalam Pengolahan Pangan.....	150
Tabel 11.1: Waktu-Suhu Dalam Proses Sterilisasi Panas.....	158
Tabel 11.2: Mekanisme Inaktivasi Mikroba Dengan Panas Basah	159
Tabel 12.1: Klasifikasi Staphylococcus	169
Tabel 12.2: Perbedaan Karakter Spesies Staphylococcus	169
Tabel 12.3: Faktor Virulensi Pada Staphylococcus aureus.....	171
Tabel 12.4: Klasifikasi Streptococcus	173
Tabel 12.5: Faktor Virulensi Pada Streptococcus Pyogenes	175
Tabel 12.6: Kategori E. coli Penyebab Gastroenteritis	177

Bab 1

Ruang Lingkup dan Sejarah Perkembangan Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan

Mikrobiologi berasal dari bahasa Yunani, *micro* = kecil, *bios* = hidup dan *logos* = ilmu. Mikrobiologi merupakan ilmu yang mempelajari mengenai mikrob atau organisme hidup dengan ukuran mikroskopis. Istilah mikrob pertama kali digunakan oleh Sedillot pada tahun 1878, tetapi sekarang digantikan dengan istilah mikroorganisme (Kumar, 2012).

Ada beberapa kelompok besar mikrob yang terdiri dari bakteri, fungi, virus, alga dan protozoa. Mikrob mungkin memiliki peran yang bermanfaat dalam mempertahankan hidup dan peran yang tidak diinginkan dalam menyebabkan penyakit pada manusia, hewan dan tumbuhan.

Satuan ukuran mikrob dinyatakan dalam mikron (μ), 1 mikron adalah 0,001 mm. Terkadang ukuran terkecil mikrob dinyatakan dari nanometer (nm) hingga terbesar milimeter (mm). Umumnya sel mikrob hanya dapat dilihat menggunakan alat pembesar atau mikroskop, walaupun demikian ada mikrob yang masih dapat dilihat tanpa menggunakan mikroskop. Diketahui virus berdiameter 20 nm hingga protozoa berdiameter 5 mm atau lebih.

Mikrobiologi adalah salah satu cabang dari ilmu biologi yang paling kompleks karena mengintegrasikan dari banyak disiplin ilmu yang beragam seperti kimia, fisika, biokimia, ekologi, fisiologi dan genetika. Manfaat mempelajari ilmu mikrobiologi adalah untuk memecahkan masalah-masalah praktis dalam banyak hal.

Sekarang ini, penerapan mikrobiologi masuk dalam berbagai bidang dan tidak dapat dipisahkan dari cabang ilmu lain karena diperlukan juga dalam bidang kedokteran, farmasi, industri, ilmu gizi, pertanian, perikanan, lingkungan dan teknik kimia.

1.2 Ruang Lingkup

Dalam ruang lingkup mikrobiologi dasar beberapa aspek dikaji seperti:

1. karakteristik sel hidup dan bagaimana sel tersebut melakukan aktivitas;
2. karakteristik mikrob, khususnya bakteri;
3. keanekaragaman mikrob;
4. interaksi mikrob dengan organisme lain, dan;
5. peranan mikrobiologi dalam berbagai bidang (Hafsan, 2011).

Berdasarkan pengelompokan beberapa cabang ilmu mikrobiologi memiliki spesialisasi yang berhubungan dengan pekerjaan, dapat dilihat pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1: Cabang Ilmu Mikrobiologi Berdasarkan Pengelompokannya (Bhatia and Ichhpujani, 2008; Hafsan, 2011)

Dasar Pengelompokan	Cabang Ilmu	Kajian Mengenai Ilmu
Taksonomi	Bakteriologi	mempelajari tentang bakteri, organisme prokariotik bersel tunggal
	Mikologi	mempelajari tentang fungi, sekelompok eukariotik yang mencakup ukuran mikroskopis (kapang dan khamir) dan makroskopis (jamur, <i>puffballs</i>)
	Protozoologi	mempelajari protozoa hewan dan umumnya eukariotik bersel tunggal
	Parasitologi	mempelajari tentang parasitisme dan organisme parasit termasuk protozoa patogen, cacing dan serangga tertentu
	Virologi	mempelajari virus, partikel kecil non-seluler yang menjadi parasit pada sel

	Fikologi atau Algologi	mempelajari tentang alga maupun ganggang eukariota yang dapat berfotosintesis sederhana
Habitat	Mikrobiologi tanah	mempelajari tentang kehidupan dan peranan mikroba di tanah
	Mikrobiologi perairan	mempelajari tentang kehidupan dan peranan mikroba di air serta dampak mikroba pada kemurnian dan pengolahan air
	Mikrobiologi rumen	mempelajari tentang kehidupan dan peranan mikroba di dalam sistem lambung hewan
Kaitan dengan disiplin ilmu lain dan cakupan masalah	Ekologi mikroba	mempelajari tentang asosiasi kehidupan antara mikroba dengan lingkungannya (ekologi)
	Fisiologi mikroba	mempelajari tentang sifat faal mikroba
	Genetika mikroba, molekuler biologi	mempelajari tentang fungsi materi genetik dan reaksi biokimia dalam metabolisme sel
	Rekayasa genetika dan Teknologi DNA rekombinan	mempelajari perubahan susunan genetika organisme untuk menciptakan mikroba, tumbuhan dan hewan yang baru dengan perilaku dan fisiologi yang unik
	Imunologi	mempelajari mengenai jaringan kompleks zat pelindung dan reaksi yang disebabkan mikroorganisme, mencakup tes darah, vaksinasi dan alergi
	Bioteknologi	mempelajari pemanfaatan makhluk hidup (bakteri, fungi, virus dan lain-lain) untuk menghasilkan produk seperti vaksin, obat, vitamin dan enzim
	Mikrobiologi kesehatan	mempelajari tentang sifat dan peranan mikroba dalam bidang kesehatan (penyakit, epidemiologi, vaksinasi dan sebagainya)
	Mikrobiologi industri	mempelajari tentang sifat dan peranan mikroba dalam proses-proses industri
	Mikrobiologi pangan	mempelajari tentang bentuk, sifat dan peranan mikroba dalam memproduksi pangan hingga pembusukkan
Mikrobiologi pertanian	mempelajari hubungan antara mikroba, tumbuhan serta hewan peliharaan	

Mikrobiologi menjadi sangat penting untuk dipelajari karena ada mikroba merugikan yang dapat menyebabkan penyakit dan ada juga mikroba yang bermanfaat bagi manusia dalam bidang pangan dan kesehatan. Keberadaan mikroba juga tidak terlepas dari semua jaringan kehidupan, misalnya mikroba yang berada di dalam perairan menangkap energi dari sinar matahari dan menyimpannya dalam molekul yang digunakan organisme lain sebagai makanan.

Ada mikroba yang menguraikan organisme mati, bahan limbah dari organisme hidup, dan limbah dari industri. Peran lain dari mikroba yaitu membuat persediaan nitrogen untuk tanaman (Black and Black, 2015). Bidang ilmu mikrobiologi kini telah menjadi spesifik sehingga tidak jarang ahli

mikrobiologi menghabiskan seluruh pekerjaannya untuk berkonsentrasi pada satu kelompok jenis mikroba, proses kimia dan atau penyakit tertentu.

Contoh profesi khusus mikrobiologi diantaranya (Talaro and Chess, 2012):

1. Geomikrobiologis, yang berfokus pada peran mikroba dalam perkembangan kerak bumi.
2. Ahli mikrobiologi kelautan, yang mempelajari organisme terkecil dalam laut.
3. Teknologi medis, yang melakukan tes untuk membantu mendiagnosa penyakit yang disebabkan mikroba patogen.
4. Ahli keperawatan epidemiologi, yang menganalisis terjadinya infeksi penyakit di rumah sakit.
5. Astrobiologis, yang mempelajari kemungkinan organisme di ruang angkasa.

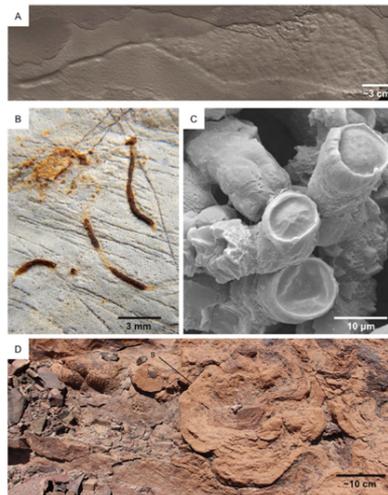
Selama miliaran tahun, perkembangan mikroba telah membentuk habitat di bumi secara ekstensif dan berevolusi membentuk kehidupan lainnya. Suwanto, (1994) dalam tulisannya mengulas bukti-bukti fosil mikroba pada stromatolit, yaitu lapisan massa mikroba prokariot berfilamen yang terperangkap dalam sedimen, menunjukkan bahwa sudah ada kehidupan sedikitnya pada 3,5 miliar tahun yang lalu (Gambar 1.1A).

Stromatolit sebagian besar hilang dari bumi saat ini, namun contoh stromatolit modern dari ekosistem mikroba purba ini masih dapat ditemukan di cekungan laut dangkal tertentu (Gambar 1.1B) atau sumber air panas (Gambar 1.1C).



Gambar 1.1: Stromatolit Kuno dan Modern. (A) Stromatolit Tertua, Australia Barat, (B) Stromatolit Modern, Pulau Darby Bahama, (C) Stromatolit Modern, Cyanobacteria Termofilik Tumbuh Di Taman Nasional Yellowstone (Madigan Et Al., 2015)

Saat ini, para peneliti sedang mencari kehidupan di planet lain pertama dengan mencari tanda-tanda keberadaan mikroorganisme. Baucon et al., (2021) memberikan bukti ilmiah mengenai Ichnofosil hasil interaksi dari aktivitas biologis yang mungkin berpotensi adanya kehidupan di Mars (Gambar 1.2). Ahli ekologi mikrob lain menggunakan mikroorganisme dalam bioremediasi untuk mengurangi polusi (Dangi et al., 2019).



Gambar 1.2: Ichnofosil Yang Diproduksi Oleh Mikrob, Meliputi (A) Eukariotik (B-D) dan Prokariotik (Baucon Et Al., 2021).

1.2.1 Keanekaragaman Mikrob

Kelompok utama organisme yang dipelajari dalam mikrobiologi diantaranya: bakteri, fungi, alga, virus dan protozoa (Gambar 1.3.). Diantara berbagai macam mikroorganisme yang diidentifikasi, bakteri mungkin yang paling banyak dipelajari.

Sebagian besar bakteri adalah organisme bersel satu (single cell) dengan bentuk bulat, batang atau bentuk spiral, tetapi beberapa jenis membentuk filamen. Bakteri tidak memiliki inti sel dan sebagian besar tidak memiliki struktur intraseluler tertutup membran. Banyak bakteri yang menyerap nutrisi dari lingkungan, tetapi beberapa membuat nutrisi sendiri dengan fotosintesis atau proses sintesis lainnya. Pergerakan bakteri ada yang statis dan ada yang

memiliki alat gerak. Bakteri tersebar luas di alam, misalnya di lingkungan perairan dan dapat ditemukan juga pada proses pembusukan.

Fungi seperti alga, beberapa fungi seperti yeast dan sebagian kapang adalah organisme mikroskopis bersel tunggal (uniseluler). Umumnya jamur bersel banyak (multiseluler) dan organisme makroskopis. Fungi memiliki inti sel dan struktur intraseluler. Semua fungi menyerap nutrisi dari lingkungannya. Sebagian fungi membentuk ekstensif jaringan filamen bercabang, tetapi sebenarnya fungi sendiri tidak bergerak. Fungi tersebar luas di dalam air dan tanah sebagai pengurai organisme mati. Beberapa fungsi penting dalam pengobatan baik sebagai agen penyakit seperti kurap dan infeksi vagina atau sebagai sumber antibiotik.

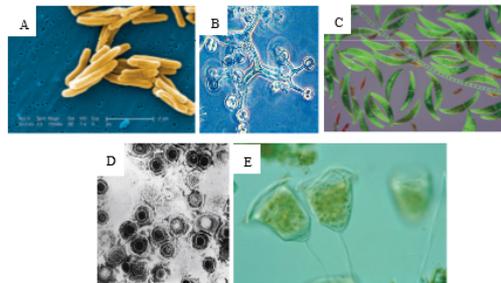
Umumnya alga secara mikroskopis adalah organisme uniseluler, tetapi sebagian alga laut relatif berukuran besar adalah organisme multiseluler yang kompleks. Alga memiliki inti sel yang jelas dan banyak struktur intraseluler yang dilapisi membran. Semua alga dapat berfotosintesis seperti tumbuhan dan dapat bergerak. Alga tersebar luas di air tawar maupun laut. Jumlah alga sangat banyak dan dapat menangkap energi dari sinar matahari untuk membuat makanan sendiri, karena merupakan sumber makanan yang penting organisme lain.

Secara medis, alga tidak begitu penting hanya satu spesies *Prototheca* yang ditemukan dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Setelah kehilangan klorofil dalam kemampuan menghasilkan makanannya sendiri, sekarang alga dibuat menjadi makanan untuk manusia.

Protozoa adalah organisme uniseluler dengan satu inti sel dan memiliki banyak struktur intraseluler. Beberapa spesies *Amoeba* cukup besar untuk dilihat dengan mata telanjang, namun untuk mempelajari strukturnya harus menggunakan mikroskop. Umumnya protozoa memperoleh makanannya dengan menelan mikroorganisme yang lebih kecil. Sebagian besar protozoa dapat bergerak kecuali protozoa penyebab penyakit manusia tidak bisa. Protozoa ditemukan di berbagai lingkungan air dan tanah, serta terdapat pada hewan seperti nyamuk pembawa penyakit malaria.

Virus adalah entitas aseluler yang terkecil untuk dilihat dengan mikroskop cahaya. Virus terdiri dari bahan kimia tertentu seperti asam nukleat dan beberapa protein. Beberapa virus dapat dikristalisasi dan disimpan bertahun-tahun, kemampuan tersebut dipertahankan untuk menyerang sel inang. Virus dapat mereplikasi diri sendiri dan menampilkan sifat-sifat lain dari organisme

hidup jika sel terinfeksi. Banyak virus menyerang sel manusia dan menyebabkan penyakit. Agen penyakit terkecil adalah viroid (asam nukleat tanpa lapisan protein) yang menyebabkan penyakit pada tanaman. Sedangkan prion, penyebab penyakit pada hewan contohnya sapi gila.



Gambar 1.3: Morfologi Sel Mikroorganisme; (A) Bakteri Mycobacterium Tuberculosis, Bentuk Sel Batang (B) Fungi Thamnidium, Berfilamen (C) Alga, Filamen Spirogyra Dan Diatom (Sel Emas), (D) Virus Herpes Simplex, (E) Protozoa Vorticella (Talaro And Chess, 2012)

1.2.2 Ekologi Mikrob

Istilah ekologi mikrob sekarang digunakan secara umum untuk menggambarkan keberadaan dan kontribusi mikroorganisme melalui aktivitasnya ke tempat-tempat dimana mikroorganisme tersebut ditemukan. Dahulu istilah yang digunakan adalah mikrobiologi lingkungan (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).

Mikrob dalam proses pertumbuhan dan metabolismenya berinteraksi satu sama lain saat mentransfer nutrisi dari satu organisme ke organisme lain yang lebih besar dan ke atmosfer. Siklus nutrisi ini meliputi pertukaran karbon, nitrogen, fosfor, belerang, besi dan mangan. Siklus tersebut disebut biogeokimia dimana melibatkan proses biologis dan kimia yang bersifat global.

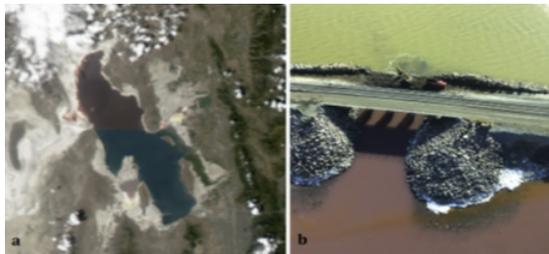
Perkiraan jumlah total sel mikrob di bumi adalah sekitar $2,5 \times 10^{30}$. Populasi mikrob dapat saling berinteraksi secara menguntungkan maupun cara-cara yang netral atau berbahaya. Misalnya, produk sisa metabolisme dari satu kelompok organisme dapat menjadi nutrisi atau bahkan racun untuk kelompok organisme lainnya. Kelimpahan dan keragaman setiap komunitas mikrob sangat dikendalikan oleh sumber daya (makanan) yang tersedia dan kondisi

lingkungan seperti suhu, pH, ada atau tidak adanya oksigen, dan sebagainya (Madigan et al., 2015).

Ekosistem utama mikrob adalah perairan (laut, kolam, danau, sungai, es, sumber mata air panas), terestrial (permukaan tanah, permukaan bawah tanah) atau tingkatan yang lebih tinggi pada tumbuhan maupun hewan. Aktivitas metabolisme mikroorganisme secara bertahap dapat merubah ekosistem, baik secara kimia maupun fisik. Keanekaragaman mikrob juga memainkan peran penting dalam agroekosistem maupun ekosistem hutan. Namun, hanya sebagian kecil (kurang dari 1%) mikrob dapat dikulturkan di laboratorium.

Lingkungan ekstrem adalah lingkungan dimana setidaknya secara fisik (suhu, radiasi, tekanan) dan kimia (pH, salinitas) berada di luar kisaran normal untuk kelangsungan hidup manusia (Chénard and Lauro, 2017). Di beberapa habitat mikrob, organisme tingkat tinggi tidak dapat bertahan hidup pada daerah yang ekstrem seperti terlalu panas, dingin, asam, asin atau tekanan osmotik yang sangat besar.

Terdapat mikrob yang hidup pada kisaran suhu 45oC yang dikenal dengan bakteri termofilik. Diketahui bahwa mikroorganisme termofilik dari zona ekologi yang berbeda berkembang di berbagai habitat laut dan darat. Penelitian yang dilakukan oleh Gulmus and Gormez (2020) telah berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi jenis bakteri termofilik *Thauera sp.*, *Silanimonas lenta* dan *Thermomonas haemolytica* dari sumber air panas di Turki. Beberapa jenis mikroorganisme lain seperti fungi, alga dan halovirus ditemukan hidup di Great salt lake dengan salinitas berkisar dari 30 g/L total garam terlarut hingga 340 g/L di berbagai wilayah danau (Baxter and Zalar, 2019) (Gambar 1.4).



Gambar 1.4: Jalan Lintas Rel Yang Memisahkan Bagian Utara (30% Garam) Dan Selatan (15% Garam) Great Salt Lake. (A) Seperti Terlihat Di Luar Angkasa, Jalan Lintas Membelah Danau, (B) Warna Merah Jambu Karena Mengandung Karotenoid Archaea Yang Sangat Halofilik (Baxter And Zalar, 2019).

Ekosistem mikrob lainnya juga dapat ditemukan pada mikrobioma usus (Reinhardt, 2019). Komunitas mikrob sudah dimulai sebelum dilahirkan dan hidup dalam tubuh secara mutualistik sampai mati. Keberadaan komunitas mikrob usus berkontribusi dalam metabolisme nutrisi dan berfungsi merangsang sistem kekebalan, mempertahankan integritas komunitas dan mempertahankan inang dari patogen (Flint et al., 2012; Maranduba et al., 2015).

1.2.3 Mikrob Sebagai Agen Penyakit

Pada awal abad ke-20, penyebab utama kematian manusia adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri dan virus. Dari ribuan spesies virus, bakteri, fungi dan parasit hanya sebagian kecil saja yang menyebabkan penyakit yang disebut patogen. Diantara patogen, ada tingkat potensi yang disebut virulensi. Beberapa agen tersebut baru akan menyebabkan penyakit ketika ada inang yang spesifik.

Demikian juga cara terpaparnya bervariasi dapat melalui konsumsi atau inhalasi makanan yang terkontaminasi, air, udara atau dari kontak dengan tanah. Infeksi akibat mikrob patogen bisa ringan sampai berat atau bahkan fatal (Pepper, Gerba and Gentry, 2014).

Dalam menyebabkan penyakit agen harus memiliki kemampuan dari karakteristik berikut: *infektivitas*, *patogenensis*, *virulensi*, *toksitas*, *invasitas*, dan *antigenesitas*. Akan tetapi masing-masing agen terkadang memiliki karakteristik yang terendah atau terkuat dari jenis-jenis karakteristik tersebut.

Pada Desember 2019, terjadi wabah Pneumonia baru yang analisis genomnya menunjukkan sebagai virus corona (Covid-19) terkait dengan SARS-CoV dan dinamai sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang berasal dari makanan laut Huanan pasar grosir. SARS-CoV-2 adalah betacoronavirus, subgenus Sarbecovirus. Penyebaran global SARS-CoV-2 dan ribuan kematian membuat Organisasi kesehatan dunia mengumumkan pandemi pada 12 Maret 2020 (Ciotti et al., 2020).

Berikut contoh lain beberapa agen penyakit dengan cara transmisinya (Tabel 1.2).

Tabel 1.2: Cara Munculnya Mikrob Patogen Dan Agen Biologis Yang Menular Dari Lingkungan (Pepper, Gerba And Gentry, 2014)

Agen	Tipe	Cara transmisi	Penyakit/Symptoms
Adenovirus	virus	Air, udara dan benda tercemar (fomit)	Respiratori, gastroenteritis, mata dan infeksi telinga
Toxigenic <i>E. coli</i> (O157:H7)	bakteri	<i>Foodborne</i> <i>Waterborne</i>	Demam Enterohemorrhagic, gagal ginjal
Cryptosporidium	Protozoa	<i>Waterborne</i>	Gastroenteritis
Norovirus	Virus	<i>Waterborne</i>	Gastroenteritis
Prion	Protein	Sapi/manusia	Varian Creutzfeldt - penyakit Jakob
<i>Naegleria fowleri</i>	Protozoa	air	Ensefalitis otak

Meskipun banyak penyakit menular yang sekarang agen penyakitnya sudah dapat dikendalikan, namun masih ada yang masih menjadi ancaman, terutama di negara berkembang. Misalnya penyakit seperti malaria, TBC, kolera, penyakit tidur Afrika, campak, radang paru-paru dan penyakit pernapasan lainnya.

Selain itu, manusia di seluruh dunia berada di bawah ancaman dari penyakit yang bisa cepat muncul, seperti flu burung, Ebola Covid-19 dan sebagainya. Terutama penyakit dari hewan yang ditularkan ke manusia dan menyebar dengan cepat melalui suatu populasi. Dengan demikian mikroorganisme masih bisa menjadi ancaman serius bagi kesehatan manusia di seluruh dunia.

1.2.4 Mikroorganisme, Pertanian, dan Nutrisi Manusia

Berbagai mikrob tanah telah dipelajari dan dieksploitasi dalam produksi tanaman, perlindungan tanaman, perbaikan kesehatan tanah dan kompos. Keuntungan yang diperoleh pertanian dari siklus nutrisi yang dihasilkan oleh mikroorganisme contohnya adalah tanaman legume (kacang-kacangan) yang memberikan makanan untuk manusia dan hewan (Madigan et al., 2015). Akar tanaman Legume berasosiasi dengan bakteri Rhizobia yang dikenal sebagai *Legume Nodulating Bacteria* (LNB) (Gambar 1.5a).

Kelompok bakteri Rhizobia mampu membentuk nodul (bintil akar) dengan cara menginfeksi akar tanaman (Gambar 1.5b). Dalam nodul, nitrogen (N₂) di atmosfer difiksasi oleh enzim nitrogenase menjadi amonia (NH₃) bentuk yang dapat diakses tanaman sebagai sumber pertumbuhan. Nitrogen dilindungi dari oksigen oleh sejenis hemoglobin (pigmen merah) yang mengikat oksigen. Hemoglobin khusus ini disintesis hanya pada bintil akar yang mengandung

bakteroid, karena bagian informasi genetik untuk sintesisnya di bakteroid dan sebagian lagi di sel tumbuhan (Pepper, Gerba and Gentry, 2014).



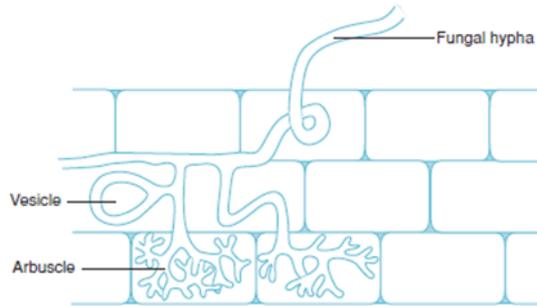
Gambar 1.5: Bakteri Rhizobia Dan Nodul Akar; (A) SEM Dari Anabaena Azollae Seperti Manik-Manik, Berfilamen, Pengikat Nitrogen Cyanobacteria Yang Hidup Secara Mutualistik Dengan Azolla (B) Nodul Pada Akar Legume Akibat Invasi Tanaman Oleh Bakteri Pengikat Nitrogen. (C) Penampang Melintang Akar Legume Menunjukkan Bakteri Rhizobia Padat Di Dalam Bintil (Pepper, Gerba And Gentry, 2014)

Selain itu, hampir semua akar tumbuhan membentuk asosiasi mutualistik dengan fungi yang dikenal sebagai *Mikoriza Vesikular Arbuskular (MVA)*, yang berfungsi untuk meningkatkan penyerapan air dan nutrisi mineral terutama fosfat oleh tanaman. Efek menguntungkan dari asosiasi mikoriza terutama terlihat di tanah dengan fosfor rendah.

Berbeda dengan interaksi tanaman-mikroorganisme lainnya seperti pada Rhizobia, asosiasi tanaman-mikoriza melibatkan pembentukan berbeda, dan struktur terintegrasi yang berbeda terdiri dari sel akar dan hifa fungi (Hogg, 2013). Proses ini terjadi karena afinitas hifa eksternal yang lebih tinggi atau peningkatan daya tarik menarik ion-ion fosfat (P) yang menyebabkan pergerakan P lebih cepat ke dalam hifa MVA (Gambar 1.6).

Hewan herbivora memakan struktur karbohidrat tanaman seperti lignin, selulosa, dan hemiselulosa yang hewan tersebut tidak dapat mencernanya sendiri, hal tersebut karena herbivora tidak menghasilkan enzim hidrolitik.

Oleh karena itu, terdapat simbiosis antara rumen herbivora dengan mikroorganisme. Jenis pakan juga mengontrol populasi bakteri di dalam rumen. Pakan yang mengandung serat tinggi meningkatkan populasi bakteri *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus*, dan *R. Flavefaciens* (Puniya, Singh and Kamra, 2015).

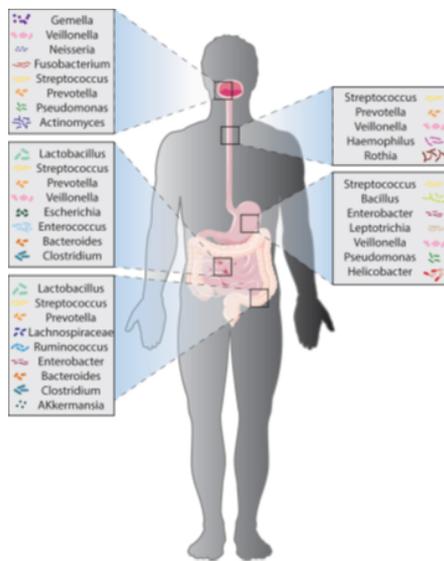


Gambar 1.6: Fungi Endomikoriza Yang Masuk Melalui Akar Tanaman Seperti Pohon Yang Menyebar (Hogg, 2013).

Saluran gastrointestinal manusia adalah sistem yang kompleks, pencernaan dimulai dari kerongkongan dan berakhir di anus. Saluran gastrointestinal manusia sehat banyak mengandung komunitas mikrob yang kompleks. Mikrobioma usus menyimpan gen dan mengkode ribuan enzim mikrob dan jalur metabolisme untuk memfasilitasi senyawa mikrob dalam pencernaan dan asimilasi nutrisi makanan untuk sistem kekebalan dan saraf (Bull and Plummer, 2014). Lebih dari 1000 taksa mikrob telah ditemukan di rongga mulut sehingga memiliki database sendiri yang dikenal sebagai basis data Human Oral Microbiome (Dewhirst et al., 2010).

Makanan diangkut ke kerongkongan dari mulut ke rongga perut. Bakteri yang ditemukan mirip dengan rongga mulut termasuk ke dalam filum Firmicutes dan genus *Streptococcus* (May and Abrams, 2018). Lambung adalah organ pertama pencernaan pada tubuh manusia. Di dalam lambung mengandung enzim proteolitik dan asam lambung yang memproses makanan yang ditelan. Karena lingkungan asam pertumbuhan bakteri banyak terhambat. Lingkungan asam tersebut berfungsi sebagai mekanisme perlindungan terhadap patogen.

Meskipun pH rendah (pH 2) mikrobioma yang beragam ditemukan di perut (Ruan et al., 2020) sekitar 10^4 per gram. Tetapi meningkat menjadi sekitar 10^8 per gram menjelang akhir dari usus kecil (pH 5) dan kemudian mencapai jumlah maksimal di usus besar (pH 7) (Madigan et al., 2015). Mikroorganisme di usus besar membantu proses pencernaan dengan menyintesis vitamin tertentu dan nutrisi esensial lainnya. Selain itu, mikroflora kolon membantu mencegah masuknya patogen dari makanan yang terkontaminasi. Jenis-jenis mikrobioma yang bersimbiosis dengan tubuh manusia dapat dilihat pada Gambar 1.7.



Gambar 1.7: Mikrobioma Manusia Dengan Komposisi Bervariasi Menurut Lokasi Dalam Saluran Gastrointestinal (Ruan Et Al., 2020).

1.2.5 Mikroorganisme dan Pangan, Energi, dan Lingkungan

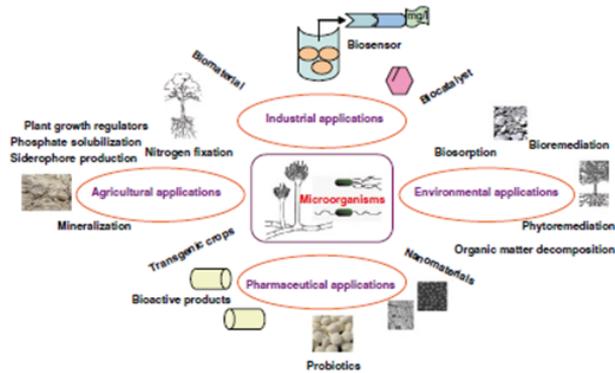
Mikroorganisme memegang peranan penting dalam industri makanan yang memiliki efek menguntungkan dan merugikan termasuk pembusukan makanan, keamanan bahan mentah dan makanan yang diproduksi. Pembusukan makanan saja mengakibatkan kerugian ekonomi yang sangat besar. Pengalengan makanan beku dan industri makanan kering dikembangkan untuk mengawetkan makanan.

Perkembangan terbaru dalam mikrob molekuler dan biologi tanaman telah memungkinkan untuk mengembangkan tanaman transgenik dengan transfer gen. Dengan menggunakan teknologi DNA dapat dihasilkan tanaman transgenik yang memiliki sifat baru, misalnya ketahanan terhadap serangga, hama, herbisida, atau cekaman abiotik.

Contoh tanaman transgenik yaitu padi, vektor biner pCAMBIA1300-int dikonstruksi dengan memodifikasi *sekuen gen Csp* dari *Lactobacillus casei* dan mentransformasikannya ke dalam genom tanaman padi Nipponbare

dengan bantuan *Agrobacterium tumefaciens*. Fungsi gen LcCsp vital dalam proses industri yang menggunakan suhu ekstrim diharapkan akan memberikan dampak yang signifikan terhadap toleransi tanaman padi terhadap cekaman abiotik (Yulita et al., 2020).

Di sisi lain, penggunaan mikroorganisme dalam industri, farmasi dan industri makanan sangat besar (Gambar 1.8). Contohnya penggunaan enzim mananase yang berasal dari fungi dan bakteri dapat diaplikasikan pada sektor pangan, pakan, industri pulp dan kertas, farmasi serta sebagai perlakuan awal dari lignoselulosa untuk produksi biofuel (Dumitriu, 2005).



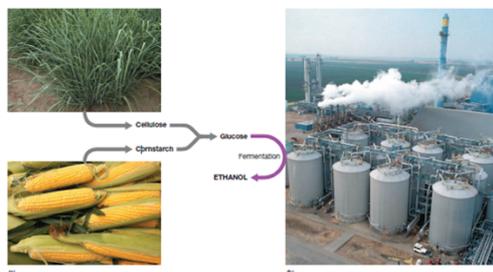
Gambar 1.8: Ruang Lingkup Dan Aplikasi Produk Dari Mikrob (Ahmad, Ahmad and Pichtel, 2011)

Beberapa mikroorganisme secara alami menghasilkan biofuel. Contohnya gas metana (CH_4) adalah produk dari metabolisme anaerobik sekelompok Archaea yang disebut metanogen. Etil alkohol yang dihasilkan dari fermentasi mikrob berupa glukosa yang berasal dari bahan seperti tebu, jagung atau pun rumput merupakan bahan bakar utama kendaraan (Gambar 1.9).

Demikian pula eksploitasi mikrob lingkungan untuk bioremediasi tanah, air dan habitat tercemar lainnya terhadap polutan organik dan anorganik telah diketahui dan didokumentasikan secara luas dalam literatur (Ahmad, Ahmad and Pichtel, 2011).

Contohnya potensi dari mikroalga yang sudah digunakan sebagai bioremediasi (Zhang et al., 2014; Shao et al., 2016) dan budidaya mikroalga dengan air limbah pertanian juga dapat mengurangi biaya restorasi lahan pertanian pada tahap selanjutnya (Smith et al., 2010). Chee et al., (2010) mengamati beberapa

bakteri yang mampu mendegradasi plastik, diantaranya *Bacillus megaterium*, *Pseudomonas sp.*, *Azotobacter*, *Ralstonia eutropha* dan *Halomonas sp.*



Gambar 1.9: Etanol Sebagai Biofuel. (A) Tanaman Utama Yang Digunakan Sebagai Bahan Baku Etanol Untuk Produksi Biofuel (Bagian Atas: Rumput Sumber Selulosa, Bawah: Jagung, Sumber Tepung). Selulosa Dan Pati Keduanya Terdiri Dari Glukosa Yang Difermentasi Menjadi Etanol Oleh Ragi. (B) Pabrik Etanol Di Amerika Serikat. Etanol Yang Dihasilkan Dari Fermentasi Disuling Dan Kemudian Disimpan Dalam Tangki-Tangki (Madigan Et Al., 2015).

1.3 Sejarah dan Perkembangan

Selama abad ke- 16, setelah seorang belanda bernama Zacharias Janssen menemukan mikroskop majemuk yang menggabungkan lensa cembung dalam tabung, Belanda dan Italia menjadi negara utama untuk pembuatan dan penggunaan teleskop dan mikroskop (Hajdu, 2011).

Nama "Mikroskop" pertama kali diusulkan pada tahun 1625 oleh Faber seorang ahli Botani. Pengguna pertama mikroskop di Italia diantaranya: Galileo (astronom dan fisikawan), Stelluti (naturalis), Fontana (astronom), Spallanzani (ahli biologi), Kirche (pendeta) dan Borelli dan Malpigi (dokter) (Singer, 2016).

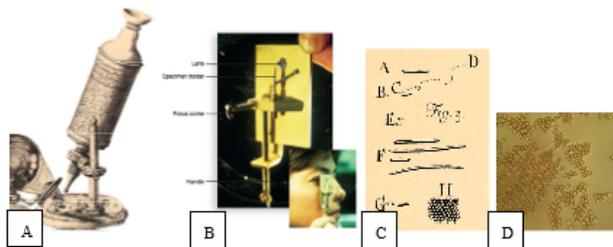
Sampai abad ke-17, kemajuan mikrobiologi terhambat oleh kurangnya alat yang tepat untuk mengamati mikrob. Sekitar tahun 1665, ilmuwan Inggris Robert Hooke (1635-1703) membuat mikroskop majemuk (di dalamnya cahaya melewati dua lensa) (Gambar 1.10A) dan digunakan untuk mengamati irisan tipis gabus. R. Hooke menciptakan istilah sel untuk menggambarkan

keteraturan susunan kotak-kotak kecil yang terlihat seperti ruang kecil para biarawan (Black and Black, 2015). Buku pertama tentang mikroskop ditulis oleh Robert Hooke pada tahun 1665 yang disebut "Micrographia".

Orang pertama yang mengamati dan mendeskripsikan mikroorganisme secara akurat adalah seorang mikroskopis amatir bernama Antony van Leeuwenhoek (1632-1723) dari Delft, Belanda. Leeuwenhoek mencari nafkah sebagai draper, pedagang pakaian dan aksesoris pria, tetapi menghabiskan banyak waktu luangnya untuk membuat mikroskop sederhana yang terdiri dari dua lensa cembung yang diapit diantara dua pelat perak (Parija, 2012) (Gambar 1.10B).

Lensa yang dibuat Leeuwenhoek memiliki kualitas yang sangat baik dan dapat melakukan pembesaran 50 hingga 300x dan luar biasa bebas dari distorsi. Spesimen cairannya ditempatkan diantara dua potong kaca dan menyinarinya pada sudut 45o terhadap bidang spesimen. Ini akan memberikan bentuk iluminasi medan gelap dimana organisme tampak terang dengan latar belakang objek yang gelap dan membuat bakteri terlihat jelas (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).

Leeuwenhoek menemukan bakteri pada tahun 1676 saat mempelajari infus lada-air, dan melaporkan pengamatannya ke Royal Society of London, kemudian menerbitkan tulisannya dalam bahasa Inggris pada tahun 1684 yang disebut dengan "animalcules" (Gambar 1.10C). Foto sel darah yang diambil melalui mikroskop Leeuwenhoek terlihat jelas pada Gambar 1.10D.



Gambar 1.10: Jenis Mikroskop (A) Mikroskop R. Hooke (Madigan Et Al., 2012), (B) Replika Mikroskop Antony Van Leeuwenhoek Dan Cara Memegangnya (Talaro And Chess, 2012), (C) Beberapa Bentuk Umum Bakteri Dari Mikroskop Leeuwenhoek: A,C,F Dan G Batang; E; Kokus; H; Berbungkus Kokus, (D) Hotomikrograf Dari Apusan Darah Manusia Yang Diambil Melalui Mikroskop Leeuwenhoek (Madigan Et Al., 2015)

Sejak zaman Leeuwenhoek, mikroskop menjadi lebih kompleks dan ditingkatkan dengan penambahan lensa yang disempurnakan, kondensor, perangkat pemfokusan yang lebih halus, dan sumber cahaya internal. Prototipe mikroskop majemuk modern digunakan dari sekitar pertengahan 1800-an mampu memperbesar kation 1000 kali atau lebih. Setelah kematian Leeuwenhoek, mikrobiologi tidak maju selama lebih satu abad.

Banyak orang percaya bahwa mikroorganisme seperti “cacing” (larva lalat atau belatung) dalam daging busuk muncul dari benda mati yang dikenal dengan sebagai *Generatio Spontaneous*. Bahkan, Aristoteles (284-322 SM) memikirkan beberapa invertebrata sederhana bisa muncul dengan *generatio spontaneous*.

Percobaan untuk menyangkal *generatio spontaneous* dimulai pada tahun 1662. ketika *Royal Society of England* gagal menghasilkan serangga dalam wadah tertutup (Katz, 2019). Francesco Redi (1626-1697) seorang dokter Italia membuktikan bahwa larva yang muncul pada daging bukan berasal dari daging itu sendiri, melainkan telur yang hinggap pada daging tersebut. Redi menempatkan daging yang dimasukkan ke dalam toples terbuka, toples yang ditutup rapat, dan toples yang ditutupi dengan kain kasa. Saat daging di ekspos dalam toples terbuka lalat masuk dan bertelur di atasnya kemudian telur menetas dan menjadi belatung (larva lalat).

Namun, dalam toples tertutup tidak ada belatung yang muncul. sedangkan toples yang ditutup dengan kain kasa, belatung menetas dari telur lalat yang tergeletak diatas kain kasa tetapi masih tidak ada belatung yang muncul di daging (Gambar 1.11).

Pada tahun 1748 pendeta Inggris John Needham (1713-1781) melaporkan hasil percobaan *generatio spontaneous* bahwa merebus kaldu yang dimasukkan ke dalam labu tertutup dan empat hari kemudian mikroorganisme muncul (Katz, 2019).

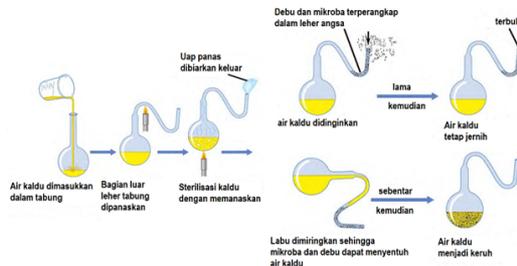
Lazzaro Spallanzani (1729-1799) seorang ilmuwan Italia melakukan percobaan seperti yang dilakukan Needham dan mengemukakan bahwa tidak ada organisme yang berkembang secara spontan (Black and Black, 2015). Sehingga, pada tahun 1765 Spallanzani menyimpulkan adanya faktor pencemar antara tahap perebusan dan penyumbatan toples saat merebus kaldu. Felix Pouchet (1800-1872) mengklaim pada tahun 1859 telah melakukan percobaan yang secara meyakinkan membuktikan bahwa pertumbuhan mikrob

terjadi tanpa kontaminasi udara. Klaim ini memprovokasi Lous Pasteur (1822-1895) untuk menyelesaikan masalah ini.



Gambar 1.11: Percobaan Redi Yang Menyangkal Generatio Spontoneous (Black And Black, 2015)

Pasteur pertama kali menyaring udara melalui kapas dan menemukan benda-benda yang menyerupai spora tanaman telah terperangkap. Selanjutnya, tahun 1864 Pasteur melakukan percobaan dengan menyiapkan kaldu dalam labu berleher angsa (Gambar 1.12). Pasteur menggunakan panas untuk membunuh mikroorganisme yang mengontaminasi dan menemukan bahwa pemanasan ekstensif dari kaldu diikuti dengan penyumbatan mencegahnya dari pembusukan.



Gambar 1.12: Percobaan Labu Berleher Angsa Pasteur. (A) Kaldu Dipanaskan Hingga Mendidih Dan Disterilkan. (B) Leher Labu Tegak, Debu Dan Mikroorganisme Terperangkap Di Lekukan Leher, Kaldu Tetap Steril (C) Leher Labu Dimiringkan, Debu (Termasuk Mikroorganisme) Memasuki Kaldu Dan Mulai Membusuk (Madigan Et Al., 2015).

Pendukung *generatio spontaneous* mengkritik percobaan ini dengan menyatakan bahwa “udara segar” diperlukan agar fenomena tersebut terjadi. Karya Pasteur secara alami mengarah pada pengembangan prosedur sterilisasi yang efektif, yang akhirnya distandarisasi dan dibawa ke dalam penelitian mikrobiologi dasar dan terapan serta kedokteran klinis. Industri makanan juga mendapatkan manfaat dari karya Pasteur, karena prinsip-prinsipnya dengan

cepat disesuaikan untuk preservasi susu dan makanan lainnya dengan perlakuan panas (pasteurisasi).

Pada tahun 1877, Pasteur mempelajari antraks, penyakit yang umum menyerang ternak dan domba. Pasteur mengembangkan vaksin menggunakan *strain Bacillus anthracis* yang dilemahkan dan diinokulasikan pada domba, kambing dan sapi. Hal tersebut merupakan keberhasilan konsep imunisasi (Parija, 2012).

Kesuksesan karya Pasteur yang paling terkenal adalah pemberian vaksin rabies pertama kepada manusia (1885). Pasteur menciptakan istilah vaksin untuk mengingat Edward Jenner yang menggunakan persiapan tersebut untuk perlindungan terhadap cacar. Pada tahun 1894 dibangun Institut Pasteur di Paris dan lembaga yang serupa didirikan di beberapa negara untuk persiapan vaksin dan mempelajari penyakit menular.

Pertengahan abad ke-19, mikrobiologi bangkit kembali. Fisikawan Inggris John Tyndall (1820-1893) dan Ahli botani Jerman-Polandia, Ferdinand Cohn (1828-1898) memberikan kesimpulan akhir pada *generatio spontaneous* (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).

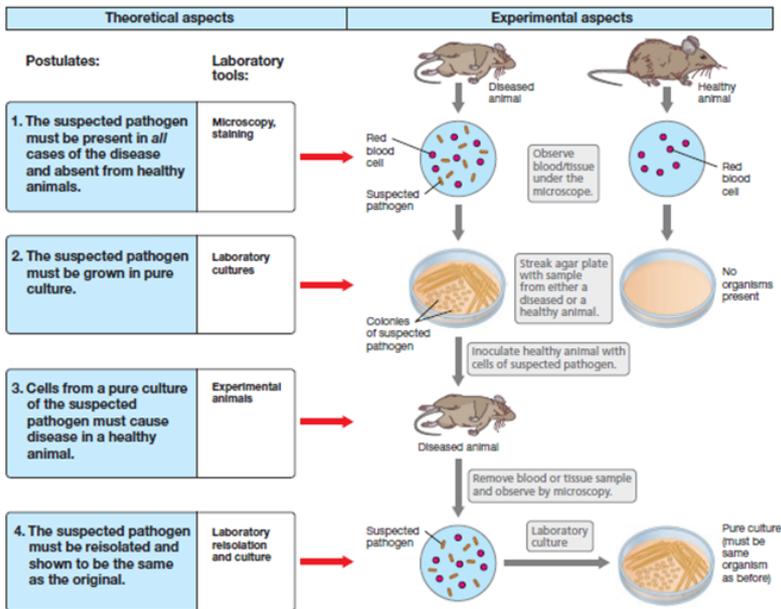
Pada tahun 1877 Tyndall mendemonstrasikan bahwa debu memang membawa mikroorganisme dan jika tidak ada debu, kaldu tetap steril meskipun terkena udara secara langsung. Cohn mempelajari alga uniseluler dan bakteri sulfur *Beggiatoa*. Cohn sangat tertarik pada ketahanan panas dari bakteri, dan menemukan bahwa beberapa bakteri membentuk endospora seperti *Bacillus*. Cohn juga meletakkan dasar untuk sistem klasifikasi bakteri dan merancang metode yang sangat efektif untuk mencegah kontaminasi media kultur dengan penggunaan kapas untuk menutup wadah dan tabung. Metode ini kemudian diadopsi oleh Robert Koch ahli mikrobiologi medis pertama.

Robert Koch sezaman dengan Pasteur dan bekerja sebagai dokter di Jerman. Koch menggunakan kriteria yang diusulkan oleh Jacob Henle (1809-1885) dengan pewarnaan pada mikroskop untuk menghubungkan antara *B. Anthracis* dengan penyakit antraks pada manusia dan hewan. Pada tahun 1876 Koch menjelaskan secara singkat metode ilmiah yang dikenal sebagai Postulat Koch. Koch menyuntikkan tikus sehat dengan bahan dari hewan yang sakit, dan tikus menjadi sakit.

Postulat Koch menetapkan bahwa bakteri selalu hadir dalam darah hewan yang sakit dan mikroorganisme yang dicurigai harus diisolasi, ketika

organisme dari kultur murni diinokulasikan ke hewan harus menghasilkan penyakit serupa dan mikroorganisme yang sama harus diisolasi lagi dari hewan tersebut (Gambar 1.13).

Teknik Koch dalam menumbuhkan kultur murni masih digunakan hari ini. Pada tahun 1880 Koch mengidentifikasi bakteri yang menyebabkan tuberculosis, mengembangkan metode pewarnaan yang kompleks untuk organisme tersebut, dan menyangkal gagasan bahwa tuberculosis diwarisi.



Gambar 1.13: Postulat Koch Untuk Membuktikan Sebab Akibat Pada Penyakit Menular (Madigan et al., 2015)

Seiring waktu, pentingnya mikroorganisme dalam penyakit manusia dan hewan, kesuburan tanah, fermentasi, pembusukan makanan dan penyakit bawaan makanan mikrobiologi dikembangkan sebagai ilmu khusus. Kemudian, dibagi menjadi beberapa sub disiplin ilmu, seperti mikrobiologi medis, mikrobiologi industri, mikrobiologi tanah, patologi tanaman dan mikrobiologi pangan.

Untuk keberadaan virus sub mikroskopik diakui pada pertengahan abad ke-19. Virus diamati setelah penemuan mikroskop elektron pada tahun 1940-an.

Bab 2

Pembiakan dan Pertumbuhan

2.1 Pendahuluan

Mikroorganisme memerlukan sumber energi dan bahan baku untuk biosintesis komponen seluler. Saat mikroorganisme diberikan nutrisi dan kondisi lingkungan hidup yang sesuai maka mereka akan aktif melakukan metabolisme dan pertumbuhan. Pertumbuhan dapat didefinisikan sebagai penambahan jumlah sel. Pertumbuhan mikroorganisme terjadi melalui dua tahapan utama. Pada tahap pertama akan terjadi sintesis komponen sel baru dan peningkatan ukuran sel, kemudian pada tahap kedua akan terjadi peningkatan jumlah sel dalam populasi. Mikroorganisme melakukan pertumbuhan agar populasinya dapat terus berkelanjutan, sebab mikroorganisme memiliki masa hidup yang terbatas.

Pada organisme multiseluler seperti hewan, tanaman maupun manusia, pengamatan pertumbuhan dapat dilakukan secara langsung dengan melihat peningkatan ukuran dari suatu individu. Sementara itu, mikroorganisme sebagai makhluk hidup uniseluler memiliki ukuran sel sangat kecil. Ukuran tersebut membuat pengamatan terhadap pembiakan dan pertumbuhan selnya sulit untuk dilakukan secara langsung. Oleh karena itu studi terhadap pembiakan dan pertumbuhan sel dilakukan melalui pengamatan pada perubahan jumlah populasi mikroorganisme.

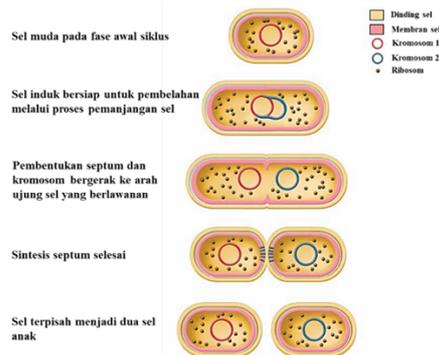
2.2 Pembelahan Sel Bakteri

2.2.1 Pembelahan Biner

Proses pembiakan pada bakteri terjadi secara aseksual melalui pembelahan biner. Istilah biner dapat diartikan dari satu sel menjadi dua sel. Sel bakteri yang telah siap melakukan pembelahan akan mengalami pemanjangan sel baik pada bagian dinding sel, membran sel maupun volume selnya secara keseluruhan. Selama tahap pemanjangan sel, kromosom di dalam nukleus juga bereplikasi.

Pada tahap selanjutnya, dinding sel dan membran sel mulai berinvaginasi hingga akhirnya terbentuk septum di bagian tengah sel. Septum mulai terbentuk saat kromosom bergerak memisah menuju ke arah ujung sel yang berlawanan. Pada saat yang sama juga terjadi distribusi komponen sitoplasma lainnya ke dalam dua sel yang sedang berkembang. Setelah proses sintesis septum selesai maka sel akan terpisah menjadi dua sel anakan yang bersifat identik secara genetik (Gambar 2.1).

Waktu yang diperlukan oleh satu sel untuk membelah menjadi dua sel disebut dengan waktu generasi (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009; Pommerville, 2011).



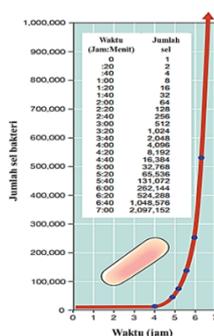
Gambar 2.1: Pembelahan Biner (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009)

2.2.2 Waktu Generasi

Waktu generasi setiap spesies bakteri sangat bervariasi bergantung pada faktor genetik maupun faktor lingkungan seperti suhu dan ketersediaan nutrisi.

Bakteri memiliki waktu generasi lebih cepat saat berada pada kondisi lingkungan yang optimal. Sebagai contoh yaitu bakteri *Escherichia coli* yang di kultur di laboratorium dengan ketersediaan nutrisi yang baik memiliki waktu generasi sekitar 20 menit (Gambar 2.2).

Spesies bakteri yang memiliki waktu generasi lebih cepat dari *E. coli* masih jarang ditemukan. Bakteri pada umumnya memiliki waktu generasi lebih lambat yaitu dalam satuan waktu jam maupun hari, contohnya yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki waktu generasi 30 menit, *Mycobacterium tuberculosis* selama 15 jam dan *Treponema pallidum* selama 33 jam (Pommerville, 2011; Madigan et al., 2015).



Gambar 2.2: Populasi Bakteri *E. Coli* Dengan Waktu Generasi 20 Menit (Pommerville, 2011)

Jika dibandingkan dengan bakteri yang hidup di alam maka bakteri yang di kultur di laboratorium memiliki waktu generasi lebih cepat. Perbedaan waktu generasi ini terjadi karena bakteri yang berada di alam hidup berdampingan dengan spesies lain dalam suatu komunitas mikroba. Dengan demikian bakteri harus bersaing mendapatkan ruang dan sumber nutrisi untuk kelangsungan hidupnya.

Peningkatan populasi bakteri melalui penggandaan jumlah sel pada waktu generasi tertentu dengan interval waktu yang konstan disebut dengan pertumbuhan eksponensial. Peningkatan jumlah sel pada kultur bakteri yang tumbuh secara eksponensial dapat dinyatakan dengan matematika sederhana berdasarkan deret geometri dari angka 2. Saat satu sel membelah menjadi dua sel, maka dapat dinyatakan sebagai $20 \rightarrow 21$. Saat dua sel membelah menjadi empat, maka dinyatakan sebagai $21 \rightarrow 22$, dan seterusnya. Korelasi yang konstan antara jumlah awal sel dalam suatu kultur dan jumlah sel setelah

periode pertumbuhan eksponensial dapat dirumuskan dalam persamaan sebagai berikut:

$$N = N_0 2^n$$

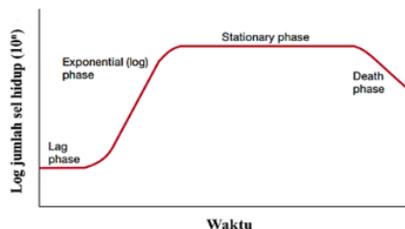
Pada persamaan tersebut huruf N diartikan sebagai jumlah sel akhir, N_0 merupakan jumlah sel awal, sedangkan angka n merupakan jumlah generasi selama periode pertumbuhan eksponensial. Rumus $N = N_0 2^n$ dapat diturunkan dalam persamaan logaritma untuk menentukan nilai n melalui persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} N &= N_0 2^n \\ \log N &= \log N_0 + n \log 2 \\ \log N - \log N_0 &= n \log 2 \\ n &= \frac{\log N - \log N_0}{\log 2} = \frac{\log N - \log N_0}{0,301} \\ n &= 3,3 (\log N - \log N_0) \end{aligned}$$

Waktu generasi (g) dari suatu bakteri dapat ditentukan melalui perbandingan waktu pertumbuhan eksponensial (t) terhadap jumlah generasi (n). Persamaan yang digunakan untuk menghitung waktu generasi yaitu $g = t/n$ (Madigan et al., 2015).

2.3 Kurva Pertumbuhan

Pertumbuhan bakteri melalui pembelahan biner dapat diinterpretasikan dalam suatu kurva sebagai logaritma dari jumlah sel dan waktu inkubasi. Fase pertumbuhan bakteri terdiri dari 4 fase yaitu fase lag (adaptasi), fase logaritmik (eksponensial), fase stasioner, dan fase kematian (Gambar 4.3).



Gambar 2.3: Kurva Pertumbuhan Bakteri (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009)

2.3.1 Fase Lag (Lag Phase)

Fase lag merupakan fase awal ketika populasi bakteri belum melakukan pertumbuhan atau pertumbuhannya masih lebih lambat daripada laju eksponensial. Setelah bakteri diinokulasikan ke dalam media cair, sel bakteri memerlukan waktu untuk proses berkembang biak. Waktu antara inokulasi dan awal perkembangbiakan sel bakteri disebut dengan fase lag. Pada fase lag bakteri yang telah diinokulasikan akan beradaptasi dengan lingkungan barunya, kemudian mulai terjadi aktivasi berbagai macam enzim yang terlibat dalam proses metabolisme.

Selama fase lag akan terjadi penambahan ukuran sel bakteri, namun penambahan jumlah sel bakteri masih berlangsung lambat. Durasi fase lag untuk setiap spesies bakteri bervariasi bergantung kepada kondisi bakteri, media kultur, suhu inkubasi, dan faktor lingkungan lainnya.

Jika kultur bakteri yang tumbuh secara eksponensial dipindahkan ke media baru dengan jenis sama dan pada kondisi pertumbuhan yang sama (seperti suhu, aerasi, pH dan lain-lain) maka bakteri akan langsung memasuki fase pertumbuhan eksponensial. Namun, jika inokulum diambil dari kultur lama biasanya akan ada jeda karena perlu ada proses biosintesis kembali komponen sel sesuai dengan waktu yang diperlukan oleh tiap spesies bakteri.

2.3.2 Fase Eksponensial (Exponential Phase)

Pada fase eksponensial ini terjadi pertumbuhan dan pembelahan sel dengan laju yang maksimal. Laju pertumbuhan bakteri bersifat konstan selama fase eksponensial dengan populasi bakteri yang seragam dalam sifat kimia dan fisiologinya.

Fase eksponensial akan terus berlanjut ketika sel bakteri mendapatkan nutrisi yang cukup dan lingkungan yang menguntungkan. Bakteri pada fase eksponensial menjadi sensitif terhadap kondisi lingkungan yang merugikan seperti keberadaan senyawa antibiotik dan senyawa antimikroba lainnya.

2.3.3 Fase Stasioner (Stationary Phase)

Saat fase stasioner bakteri memiliki laju pertumbuhan nol karena tidak adanya peningkatan jumlah sel. Meskipun demikian, bakteri tetap aktif melakukan metabolisme dan proses biosintesis di dalam sel. Pada fase stasioner biasanya jumlah populasi sel bakteri mencapai sekitar 10^9 sel per mL.

Laju kematian dengan laju pertumbuhan sel bakteri berada dalam keadaan seimbang saat fase stasioner. Beberapa penyebab terjadinya kematian sel di antaranya yaitu ketersediaan nutrisi dan oksigen yang semakin terbatas, perubahan pH, serta terjadinya akumulasi senyawa sisa metabolisme yang bersifat toksik.

2.3.4 Fase Kematian (Death Phase)

Fase kematian ditandai dengan adanya penurunan jumlah sel hidup dan terjadinya peningkatan laju kematian sel bakteri. Pada fase ini jumlah senyawa toksin yang ada di lingkungan meningkat, nutrisi habis dan terjadi produksi enzim autolitik.

Adaptasi bakteri agar dapat bertahan hidup dengan perubahan kondisi lingkungan tersebut misalnya melalui produksi eksotoksin ataupun pembentukan endospora.

2.4 Faktor – Faktor Yang Memengaruhi Pertumbuhan

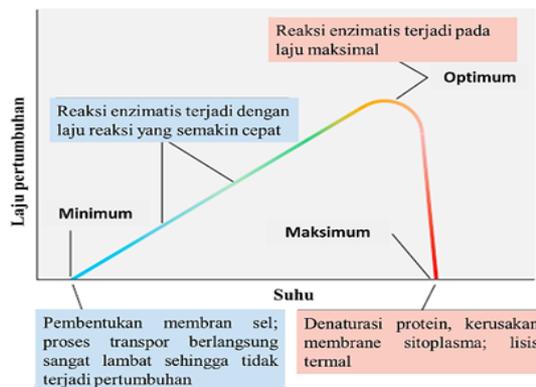
Kelangsungan hidup mikroorganisme sangat dipengaruhi oleh faktor fisika dan kimia yang ada di lingkungan hidupnya. Pemahaman tentang faktor lingkungan tersebut dapat membantu dalam mempelajari mekanisme untuk melakukan kontrol terhadap pertumbuhan mikroba maupun studi tentang distribusi ekologi mikroorganisme.

Beberapa faktor lingkungan yang memengaruhi pertumbuhan mikroorganisme yaitu suhu, pH, oksigen dan tekanan osmosis.

2.4.1 Suhu

Suhu lingkungan berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri karena suhu terkait dengan aktivitas katalitik enzim. Setiap enzim memerlukan kondisi suhu yang optimum untuk setiap reaksi kimia yang berlangsung dalam proses metabolisme sel. Kecepatan reaksi enzim akan meningkat menjadi dua kali lipat untuk setiap kenaikan suhu sebesar 10 °C.

Pada kondisi suhu yang optimum, laju metabolisme meningkat dan pertumbuhan bakteri menjadi lebih cepat (Gambar 2.4). Suhu pertumbuhan optimum untuk setiap spesies bakteri bervariasi.



Gambar 2.4: Suhu Kardinal: Minimum, Optimum dan Maksimum (Madigan Et Al., 2015)

Berdasarkan kisaran suhu optimum untuk pertumbuhannya, bakteri dikelompokkan sebagai berikut:

1. Psikrofilik yaitu kelompok bakteri yang menyukai hidup di lingkungan dingin yaitu pada kisaran suhu 0 – 20 °C. Bakteri psikrofilik memiliki membran sel dengan kandungan asam lemak tak jenuh yang tinggi yang membuat bakteri dapat bertahan saat berada pada suhu dingin. Kelompok bakteri psikrofilik banyak ditemukan pada bakteri dari genus *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Alcaligenes*, *Bacillus*, *Photobacterium*, dan *Shewanella*.
2. Mesofilik yaitu kelompok bakteri yang menyukai lingkungan hidup dengan kisaran suhu 25 – 45 °C. Kisaran suhu minimum untuk bakteri mesofilik yaitu 15 – 20 °C. Hampir semua bakteri patogen manusia termasuk dalam kategori mesofilik dengan suhu optimum umumnya yaitu sebesar 37 °C.
3. Termofilik yaitu kelompok bakteri yang menyukai lingkungan hidup dengan kisaran suhu 55 – 85 °C, contohnya *B. stearothermophilus*.

Bakteri kelompok termofilik banyak ditemukan di habitat sumber air panas.

4. Hipertermofilik merupakan bakteri yang memiliki suhu optimum pertumbuhan pada kisaran 85 – 113 °C. Contoh bakteri hipertermofilik yaitu *Pyrococcus abyssi* dan *Pyrodictium occultum* yang ditemukan di area dasar laut dengan suhu tinggi (Parija, 2012; Madigan et al., 2015).

2.4.2 pH

Sebagian besar kelompok mikroorganisme mempunyai sitoplasma dengan kondisi pH mendekati nilai 7. Faktor tersebut yang menyebabkan mayoritas mikroorganisme tumbuh optimum pada lingkungan dengan kondisi pH netral. Kelompok bakteri patogen umumnya tumbuh pada kisaran nilai pH 7,2 – 7,6 (Pommerville, 2011). Sementara itu untuk kelompok Fungi lebih menyukai lingkungan dengan kondisi pH sedikit asam (Hogg, 2013).

Berdasarkan kondisi pH optimum pertumbuhan maka bakteri dikelompokkan sebagai berikut:

1. Asidofil merupakan bakteri yang tumbuh optimum pada lingkungan dengan nilai pH < 5,5. Stabilitas membran sitoplasma menjadi faktor penting bagi kelangsungan hidup bakteri asidofil. Saat kondisi lingkungan mengalami peningkatan nilai pH mendekati netral, hal ini dapat memicu terjadinya kerusakan pada membran sitoplasma dan sel menjadi lisis. Beberapa contoh bakteri asidofil yaitu *Rhodospila globiformis* (pH 5), *Acidithiobacillus ferrooxidans* (pH 3) dan *Picrophilus oshimae* (pH 1).
2. Neutrofil merupakan bakteri yang dapat tumbuh dengan baik pada kisaran pH > 5,5 dan pH < 8, contohnya bakteri *Escherichia coli* (pH 7).
3. Alkalifil merupakan kelompok bakteri yang dapat tumbuh optimum pada lingkungan dengan nilai pH ≥ 8. Contoh bakteri alkalifil yaitu *Chloroflexus aurantiacus* (8), *Bacillus firmus* (pH 9) dan *Natronobacterium gregoryi* (pH 10). Beberapa kelompok bakteri alkalifil banyak dimanfaatkan di bidang industri karena mempunyai kemampuan untuk menghasilkan eksoenzim hidrolitik seperti protease dan lipase. Enzim tersebut telah diproduksi dalam skala

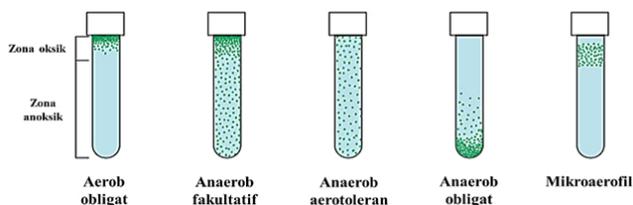
besar sebagai bahan tambahan dalam pembuatan deterjen (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009; Madigan et al., 2015).

2.4.3 Oksigen

Berdasarkan kebutuhan terhadap oksigen, bakteri diklasifikasikan ke dalam dua kelompok utama yaitu bakteri aerob dan anaerob. Namun setiap bakteri memiliki sensitivitas yang berbeda – beda terhadap keberadaan jumlah oksigen di lingkungan. Klasifikasi bakteri berdasarkan sensitivitasnya terhadap oksigen sebagai berikut:

Aerob obligat, kelompok bakteri yang kelangsungan hidupnya bergantung pada ketersediaan oksigen di lingkungan. Pada proses respirasi, oksigen berperan sebagai akseptor elektron terakhir dalam rantai transpor elektron. Contohnya yaitu bakteri dari genus *Pseudomonas*, *Micrococcus*, dan *Bacillus*. Mikroaerofil, bakteri aerob yang lebih menyukai hidup di lingkungan dengan kisaran konsentrasi oksigen sebesar 2 – 10%. Contoh bakteri mikroaerofil yaitu *Helicobacter pylori*.

Anaerob fakultatif, kelompok bakteri yang dapat tumbuh dengan baik di lingkungan yang tersedia oksigen. Namun demikian, bakteri ini juga mempunyai kemampuan untuk hidup secara anaerob saat tidak tersedia oksigen di lingkungan. Bakteri menghasilkan energi melalui proses respirasi pada kondisi aerob, sedangkan pada kondisi anaerob bakteri melakukan proses fermentasi. Contohnya yaitu bakteri *E. coli*.



Gambar 2.5: Kebutuhan Oksigen Pada Bakteri (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009)

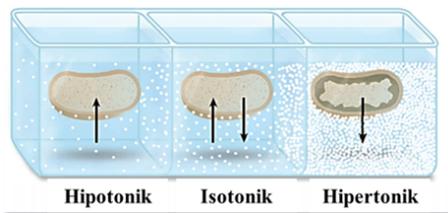
Anaerob aerotoleran, bakteri anaerob yang toleran terhadap keberadaan oksigen di lingkungan, namun tidak memerlukan oksigen untuk produksi energi. Sebagai contoh yaitu bakteri *Enterococcus faecalis* dan *Streptococcus pyogenes*. Anaerob obligat, bakteri yang tidak toleran terhadap oksigen dan

harus tumbuh pada kondisi lingkungan tanpa oksigen. Keberadaan oksigen dapat membunuh kelompok bakteri anaerob obligat, contohnya bakteri *Clostridium*, *Methanococcus*, dan *Bacteroides* (Brown and Smith, 2012).

2.4.4 Tekanan Osmotik

Osmosis merupakan proses difusi air melalui membran semipermeabel dari larutan dengan konsentrasi rendah ke larutan yang konsentrasinya tinggi. Tekanan yang diperlukan untuk proses osmosis disebut dengan tekanan osmosis. Jika sel bakteri berada di dalam larutan hipertonik (larutan dengan konsentrasi zat terlarut tinggi) maka adanya proses osmosis dapat menyebabkan keluarnya air dari dalam sel (plasmolisis).

Sebaliknya, apabila sel ditempatkan pada larutan hipotonik (larutan dengan konsentrasi zat terlarut rendah) maka air akan masuk ke dalam sel, kemudian sel membengkak dan lisis (Hogg, 2013).



Gambar 2.6: Variabilitas Osmosis (Brown and Smith, 2012)

Mikroorganisme prokariotik umumnya meningkatkan konsentrasi osmotik di dalam selnya melalui sintesis atau penyerapan *kolin*, *prolin*, *asam glutamat* dan jenis asam amino lainnya saat berada dalam larutan hipertonik. Sementara itu mikroorganisme yang berada dalam larutan hipotonik dapat mengurangi tekanan osmotik dalam sitoplasma dengan menggunakan badan inklusi (inclusion bodies).

Kelompok mikroorganisme yang dapat tumbuh optimum dengan adanya NaCl maupun garam lainnya pada konsentrasi di atas 0,2 M disebut dengan halofilik. Sedangkan mikroorganisme yang dapat tumbuh pada lingkungan dengan kadar gula tinggi disebut osmofil (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).

Bab 3

Metabolisme Mikrob

3.1 Pendahuluan

Makhluk hidup khususnya mikroorganisme membutuhkan energi untuk melakukan aktivitas dan keberlangsungan hidupnya. Energi dibutuhkan oleh mikroorganisme untuk menjaga integritas struktural sel; menyintesis komponen seluler baru seperti asam nukleat, polisakarida dan enzim; mengangkut substansi tertentu ke dalam sel; untuk tumbuh dan berkembang biak serta untuk pergerakan seluler. Energi tersebut diperoleh dari proses metabolisme.

Substansi yang menjadi sumber energi bagi mikroorganisme sangat beraneka ragam bisa berupa senyawa organik maupun anorganik, sehingga reaksi-reaksi biokimia yang terjadi pada mikroorganisme unik dan beragam. Beberapa bakteri dapat hidup dari selulosa, sedangkan yang lain dapat hidup dari minyak bumi, sumber anorganik seperti karbon dioksida, sulfur, zat besi, gas hidrogen dan amonia. Bakteri juga mendaur ulang elemen-elemen yang telah digunakan oleh organisme lain melalui metabolismenya.

Metabolisme merupakan semua reaksi biokimia yang terjadi di dalam sel. Reaksi-reaksi tersebut tersusun dalam jalur-jalur metabolisme yang kompleks dengan mengubah suatu molekul melalui tahapan-tahapan tertentu. Proses

metabolisme dipandang sebagai suatu penyeimbang energi, karena reaksi kimia yang terjadi yaitu melepaskan maupun membutuhkan energi.

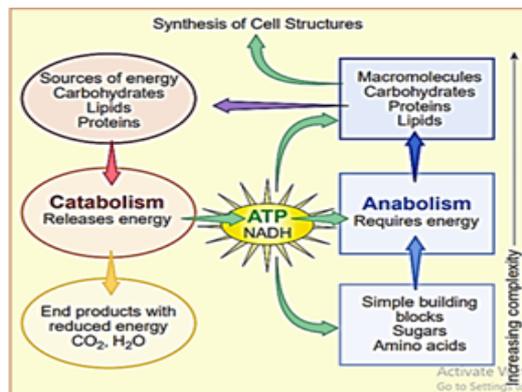
Oleh karena itu, metabolisme dibagi menjadi dua kelas reaksi kimia yaitu reaksi kimia yang melepaskan atau menghasilkan energi dan yang membutuhkan energi. Reaksi-reaksi kimia tersebut melibatkan suatu enzim-enzim tertentu pada setiap tahapan reaksi agar dapat mempercepat laju reaksi.

Pada bab ini akan dibahas beberapa proses metabolisme yang menghasilkan energi (katabolisme) dan yang membutuhkan energi (anabolisme) pada mikroorganisme.

3.2 Katabolisme dan Anabolisme

Reaksi kimia yang diregulasi oleh enzim yang menghasilkan energi pada sel hidup umumnya termasuk dalam katabolisme, yaitu penguraian senyawa organik kompleks menjadi senyawa yang lebih sederhana, reaksi ini disebut dengan reaksi katabolik. Reaksi katabolik umumnya merupakan reaksi hidrolitik (reaksi yang menggunakan air dan ikatan kimianya terputus) dan merupakan reaksi eksergonik yaitu reaksi yang menghasilkan lebih banyak energi dari pada energi yang digunakan.

Sebagai contoh yaitu sel memecah gula menjadi karbondioksida dan air (Gambar 3.1).



Gambar 3.1: Model Sederhana Proses Metabolisme (Talaro And Chess, 2012)

Sedangkan anabolisme yaitu penyusunan molekul kompleks dari senyawa kimia yang lebih sederhana. Reaksi ini disebut dengan reaksi anabolik atau reaksi biosintetik. Reaksi anabolik melibatkan reaksi dehidrasi (reaksi yang melepaskan air) dan juga memerlukan energi lebih banyak (endergonik).

Contoh reaksi anabolik adalah pembentukan protein dari asam-asam amino; asam nukleat dari nukleotida; polisakarida dari gula sederhana. Reaksi biosintetik ini menghasilkan bahan yang diperlukan untuk pertumbuhan sel (Tortora, Funke and Case, 2013).

Katabolisme menyediakan dan memberikan energi yang dibutuhkan untuk reaksi anabolisme. Reaksi yang membutuhkan energi dan pelepasan energi ini dimungkinkan melalui molekul *Adenosin Trifosfat* (ATP). ATP menyimpan energi yang berasal dari reaksi katabolik dan melepaskannya untuk mendorong reaksi anabolik serta proses seluler lainnya. Komposisi kimia sel terus berubah, beberapa molekul terjadi pemecahan sementara yang lain sedang disintesis. Aliran keseimbangan dari senyawa kimia dan energi dapat mempertahankan kehidupan sel.

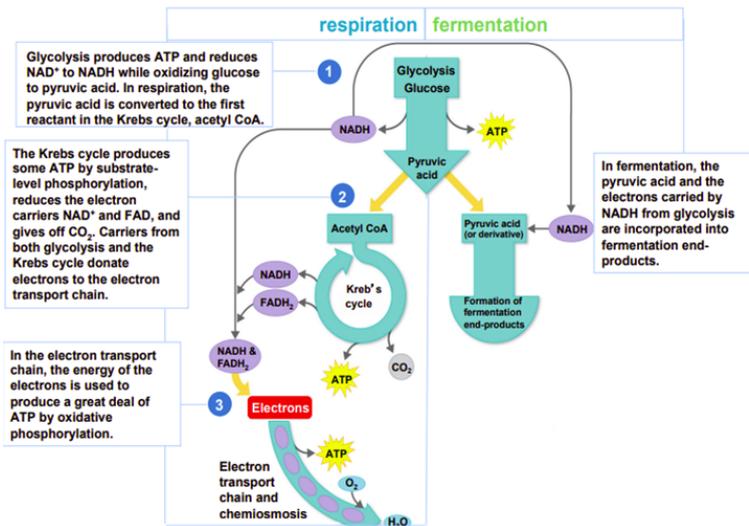
3.3 Katabolisme Karbohidrat

Sumber energi dan sumber karbon diperoleh dari makanan untuk biosintesis komponen sel. Mikroorganisme berbeda-beda dalam mendapatkan sumber energi dan sumber karbonnya, misalnya fotoautotrof (menggunakan cahaya sebagai sumber energinya, CO₂ sebagai sumber karbonnya), kemoorganoheterotrof (mereduksi senyawa organik sebagai sumber karbon, sumber elektron dan sumber energi).

Sebagian besar mikroorganisme mengoksidasi karbohidrat sebagai sumber energi seluler. Katabolisme karbohidrat merupakan pemecahan molekul karbohidrat untuk menghasilkan energi sehingga sangat penting dalam metabolisme sel. Pada umumnya organisme heterotrof, sumber energi dan sumber karbonnya dapat diperoleh dari karbohidrat dan yang paling banyak digunakan adalah glukosa. Metabolisme glukosa disebut juga metabolisme sentral (Purwoko, 2009).

Mikroorganisme menggunakan dua proses umum untuk menghasilkan energi dari glukosa yaitu respirasi selular dan fermentasi. Keduanya dimulai dengan

langkah awal yang sama yaitu jalur glikolisis, untuk jalur selanjutnya berbeda (Gambar 3.2).



Gambar 3.2: Perbedaan Jalur Pada Respirasi dan Fermentasi (Tortora, Funke and Case, 2013)

Katabolisme glukosa pada respirasi selular terjadi melalui tiga tahap yaitu:

1. Glikolisis (pemecahan glukosa menjadi asam piruvat).
2. Siklus krebs (siklus asam sitrat/ siklus asam trikarboksilat) yaitu oksidasi asetil KoA menjadi senyawa sumber energi, dan;
3. Rantai respirasi (rantai transpor elektron dan fosforilasi oksidatif), energi dari reaksi ini digunakan untuk menghasilkan jumlah ATP yang cukup besar. Pada respirasi, sebagian besar ATP dihasilkan pada tahap ketiga ini.

3.3.1 Glikolisis

Glikolisis merupakan oksidasi glukosa menjadi asam piruvat, yang merupakan tahap pertama pada katabolisme karbohidrat. Mikroorganisme menggunakan beberapa jalur metabolisme untuk memecah glukosa menjadi asam piruvat di sitosol.

Jalur-jalur tersebut yaitu:

1. Jalur *Embden Meyerhof* (EMP).
2. Jalur Entner-Doudoroff (ED).
3. Jalur pentosa fosfat (PP) (Willey, Sandman and Wood, 2020).

Pada beberapa referensi yang lain, istilah glikolisis hanya mengacu pada jalur *Embden Meyerhof* (Tortora, Funke and Case, 2013). Jalur-jalur tersebut memiliki persamaan yaitu memecah glukosa menjadi gliseraldehid 3-fosfat akan tetapi berbeda pada jalurnya. Sebagian besar mikroorganisme menggunakan jalur *Embden Meyerhof*, hanya beberapa prokariot yang tidak melalui jalur ini.

Terdapat sebagian prokariot yang memiliki lebih dari satu jalur metabolisme glukosa, contohnya adalah *Eschericia coli*. *E.coli* memilih jalur *Embden Meyerhof* sebagai jalur utama dalam memecah glukosa, sedangkan jika sumber karbonnya glukonat akan memilih jalur *Entner Doudoroff* (Purwoko, 2009).

Glikolisis (Jalur EMP) merupakan jalur anaerobik yang mengubah glukosa menjadi asam piruvat melalui beberapa langkah, tergantung pada organisme dan kondisinya, bisa karena tahap pertama pada respirasi aerob atau dapat berfungsi sebagai jalur metabolisme utama fermentasi. Glikolisis memberikan pengaruh yang signifikan terhadap sintesis sejumlah kecil ATP tanpa adanya oksigen dan juga dalam menghasilkan asam piruvat yang merupakan metabolit perantara yang penting.

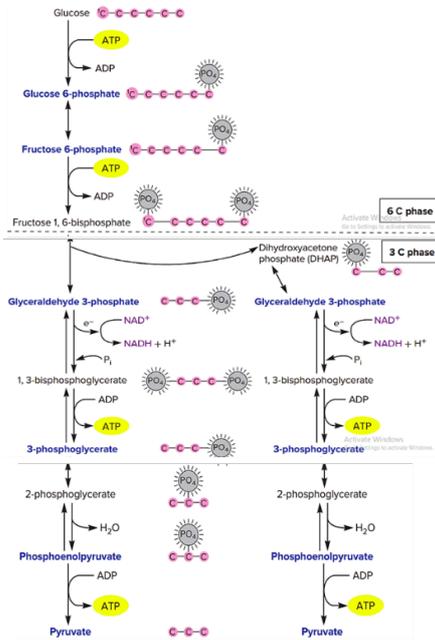
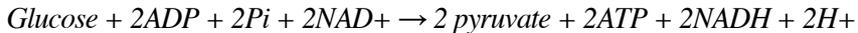
Jalur EMP ini terdiri dari dua tahap, yaitu tahap persiapan (fase 6-karbon) dan tahap konservasi energi (fase 3-karbon) (Gambar 3.3). Pada tahap persiapan, glukosa difosforilasi oleh satu ATP untuk menghasilkan glukosa 6-fosfat yang merupakan prekursor metabolit dan molekul awal untuk jalur pentosa fosfat, kemudian glukosa 6-fosfat diubah menjadi isomernya yaitu fruktosa 6-fosfat, ATP lain digunakan untuk memfosforilasi C1 dari fruktosa 6-fosfat yang menghasilkan fruktosa-1,6-bisfosfat.

Tahap konservasi energi (fase 3-karbon) dimulai ketika fruktosa 1,6-bisfosfat dipecah menjadi dua molekul 3-C yaitu dihidroksiaseton fosfat (DHAP) dan gliseraldehid 3-fosfat (G3P). DHAP segera diubah menjadi 2 molekul G3P, sehingga 2 molekul G3P terbentuk dari satu molekul glukosa. Pada fase konservasi energi ini NADH dan ATP diproduksi. G3P dikatabolisme menjadi asam piruvat melalui langkah-langkah berikut: G3P dioksidasi dan secara

bersamaan terfosforilasi menghasilkan molekul energi tinggi yang disebut 1,3-bifosfogliserat, elektron yang dilepaskan mereduksi NAD^+ menjadi NADH .

Fosfat pada C1 1,3-bifosfogliserat disumbangkan ke ADP untuk menghasilkan ATP, produksi ATP ini disebut melalui fosforilasi tingkat substrat karena fosforilasi ADP digabungkan dengan hidrolisis eksergonik dari molekul yang mempunyai potensial transfer fosfat yang lebih tinggi daripada ATP. ATP kedua dibuat melalui fosforilasi tingkat substrat ketika fosfat pada fosfoenolpiruvat disumbangkan ke ADP. Reaksi ini juga menghasilkan piruvat yang merupakan produk akhir dari jalur ini.

Reaksi glikolisis ini menghasilkan asam piruvat dari 1 molekul glukosa, kedua fosforilasi tingkat substrat menghasilkan 4 ATP akan tetapi 2 ATP dikeluarkan untuk fase persiapan, jadi jumlah bersih ATP yang tersedia untuk sel dari reaksi ini adalah 2 ATP. Katabolisme glukosa menjadi piruvat melalui jalur EMP dapat direpresentasikan dengan reaksi di bawah ini.



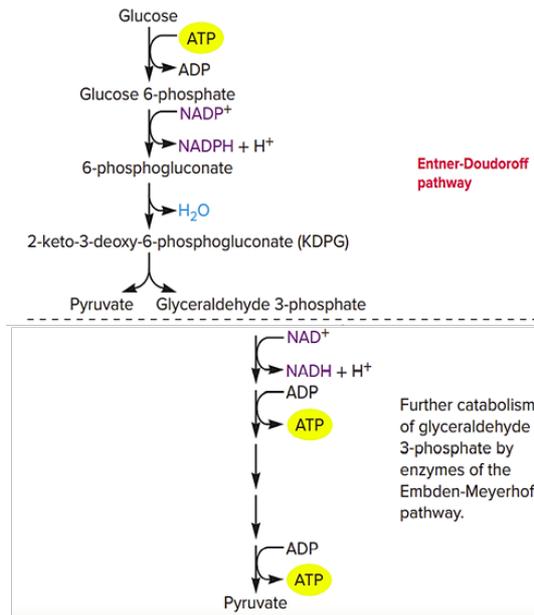
Gambar 3.3: Jalur Glikolisis (Embden Meyerhoff) (Wiley, Sandman and Wood, 2020)

Jalur lain untuk katabolisme glukosa adalah jalur *Entner-Doudoroff* (ED). Jalur ini digunakan oleh beberapa bakteri Gram negatif terutama yang ditemukan di tanah seperti *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Agrobacterium*, umumnya tidak ditemukan pada bakteri Gram positif.

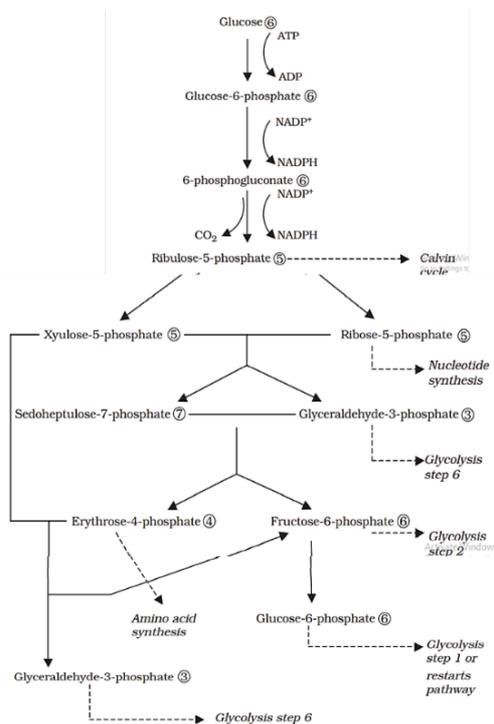
Uji kemampuan dalam mengoksidasi glukosa dengan jalur ini kadang digunakan untuk identifikasi *Pseudomonas* di laboratorium klinis (Tortora, Funke and Case, 2013).

Jalur ini menghasilkan piruvat dan G3P, senyawa kunci intermediet dalam jalur ini adalah 2-keto 3-deoxy-6-phosphogluconat (KDPG), yang dibentuk dari glukosa oleh tiga reaksi yang mengonsumsi satu ATP dan menghasilkan satu NADPH. KDPG dipecah menjadi piruvat dan G3P, G3P diubah menjadi piruvat kedua dengan tahap yang sama seperti pada jalur EMP (Gambar 3.4).

Jika hal ini terjadi maka akan terbentuk 2 ATP dan 1 NADH. Bakteri yang menggunakan jalur ED juga memiliki enzim yang berfungsi dalam fase 3-karbon dari jalur EMP.



Gambar 3.4: Jalur Entner Doudoroff (Willey, Sandman and Wood, 2020)



Gambar 3.5: Jalur Pentosa Fosfat (Hogg, 2013)

Jalur lain katabolisme glukosa yaitu jalur pentosa fosfat. Jalur ini kadang dikenal dengan jalur heksosa monofosfat, yang berjalan secara simultan dengan glikolisis dan menyediakan sarana untuk pemecahan gula pentosa (5 karbon). Jalur pentosa fosfat ditunjukkan pada Gambar 3.5.

Fitur utama jalur ini adalah menghasilkan pentosa intermediet yang digunakan sebagai prekursor dalam biosintesis molekul esensial, misalnya ribosa 5-fosfat merupakan prekursor penting dalam sintesis nukleotida, sedangkan eritrosa 4-fosfat berkarbon empat diperlukan untuk sintesis asam amino tertentu, dan ribulosa 5-fosfat adalah perantara dalam siklus Calvin (Hogg, 2013).

Jalur pentosa fosfat juga berguna sebagai sumber daya pereduksi berupa NADPH. Jalur ini menghasilkan hanya 1 molekul ATP untuk setiap molekul glukosa yang dioksidasi. Bakteri yang menggunakan jalur pentosa fosfat antara lain yaitu *Bacillus subtilis*, *E.coli*, *Leuconostoc mesenteroides* dan *Enterococcus faecalis* (Tortora, Funke and Case, 2013).

3.3.2 Siklus Krebs (Siklus Asam Sitrat/Siklus Trikarboksilat)

Pada mikroorganisme aerobik, piruvat teroksidasi sempurna menjadi CO₂ dan air dengan memasuki siklus asam trikarboksilat (TCA), yang juga dikenal sebagai siklus Krebs atau asam sitrat (Gambar 3.6).

Pada organisme prokariot proses ini terjadi di sitoplasma, sedangkan eukariot terjadi di mitokondria. Piruvat tidak secara langsung masuk dalam siklus TCA, akan tetapi harus diubah terlebih dahulu menjadi senyawa dua karbon asetil-koenzim A (Asetil KoA). Asetil KoA merupakan senyawa intermediet penting karena lipid dan asam amino dapat dipecah menjadi asetil KoA yang kemudian dapat masuk ke dalam siklus TCA.

Ciri-ciri utama siklus TCA adalah:

1. setiap reaksi dikatalisis oleh enzim terpisah;
2. reaksi tersebut melibatkan oksidasi substrat, dengan energi, dalam bentuk elektron dan membentuk NADH yang utama dan FADH;
3. dua karbon pada asetil KoA diubah menjadi CO₂;
4. satu reaksi melibatkan pembentukan ATP melalui fosforilasi tingkat substrat.

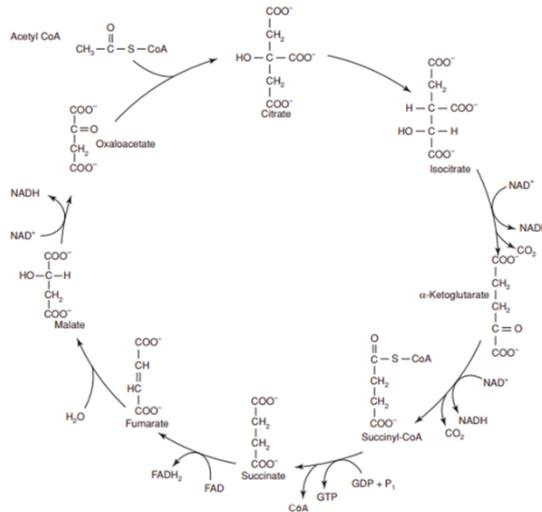
Selama siklus krebs ini, serangkaian reaksi redoks menghasilkan transfer energi, paling banyak adalah NADH. Energi ini akhirnya disimpan dalam bentuk ATP melalui proses fosforilasi oksidatif.

Tahap siklus krebs sebagai berikut:

1. Asetil KoA bergabung dengan oksaloasetat (4C) membentuk asam sitrat (6C).
2. Asam sitrat disusun menjadi isositrat yang lebih mudah teroksidasi alkohol.
3. Isositrat mengalami dekarboksilasi oksidatif dua kali menghasilkan α -ketoglutarat (5C) dan kemudian suksinil koa (4C) yang merupakan molekul berenergi tinggi yang mengandung tioester, pada proses dekarboksilasi menghasilkan 2 NADH dan 2 CO₂.
4. Suksinil-KoA diubah menjadi suksinat dengan hidrolisis ikatan tioester berenergi tinggi dalam suksinil-KoA yang mendorong

sintesis satu GTP melalui fosforilasi tingkat substrat. GTP merupakan molekul berenergi tinggi yang secara fungsional setara dengan ATP.

5. Suksinat yang terbentuk kemudian bereaksi dengan FAD membentuk malat (4C) dan melepaskan FADH₂.
6. Asam malat (4C) yang terbentuk bereaksi dengan NAD⁺ dan membentuk oksaloasetat (4C) dengan membebaskan NADH. Siklus Krebs menghasilkan 2 molekul CO₂, 3 molekul NADH, 1 FADH₂, dan 1 GTP untuk setiap molekul asetil KoA yang teroksidasi.



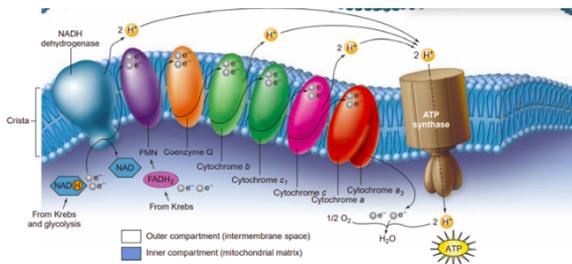
Gambar 3.6: Siklus Krebs (Hogg, 2013)

3.3.3 Rantai Transport Elektron dan Fosforilasi Oksidatif

Komponen rantai transpor elektron berbeda antara prokariot dan eukariot serta berbeda juga di antara sistem bakteri. Akan tetapi, tujuan transpor elektron adalah sama untuk semua sistem, yaitu transfer elektron dari NADH dan FADH₂ melalui serangkaian pembawa, dari suatu substrat ke substrat lain dan yang menjadi penerima elektron terakhir adalah oksigen sehingga pada akhirnya menghasilkan oksigen.

Transfer elektron ini disertai dengan pembentukan ATP melalui fosforilasi oksidatif. Fosforilasi oksidatif merupakan proses sintesis ATP menggunakan

energi dari transpor elektron, yang dalam gilirannya didorong oleh oksidasi sumber energi kimia. Molekul pembawa yang berperan sebagai akseptor dan donor elektron sebagian besar adalah protein termodifikasi kompleks misalnya flavoprotein dan sitokrom, bersama dengan molekul larut lemak yang disebut ubikuinon (koenzim Q). Pembawa memiliki potensi redoks yang lebih positif daripada yang sebelumnya.



Gambar 3.7: Sistem Transpor Elektron dan Fosforilasi Oksidatif Pada Krista Mitokondria (Talaro and Chess, 2012)

Langkah pertama rantai transpor elektron di mitokondria adalah transfer elektron berenergi tinggi dari NADH ke FMN (pembawa pertama dalam rantai). Transfer tersebut melibatkan atom hidrogen dengan 2 elektron ke FMN. Elektron ditransfer dari FMN ke koenzim Q dan kemudian ke serangkaian sitokrom. Sitokrom terakhir dalam rantai mentransfer elektronnya ke molekul oksigen yang bertindak sebagai akseptor elektron terakhir.

Oksigen yang bermuatan negatif bergabung dengan proton di sekitarnya untuk membentuk air, empat elektron dan proton diperlukan untuk pembentukan setiap molekul air. Proton dapat kembali melintasi membran dan mencapai keseimbangan melalui saluran protein spesifik di dalam enzim ATP sintase. Energi yang dilepaskan oleh proton memungkinkan ATP sintase mengubah ADP menjadi ATP (Gambar 5.7)

3.3.4 Fermentasi

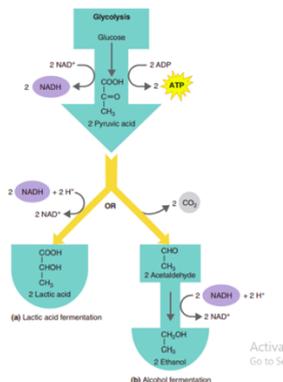
Ketika oksigen tidak tersedia untuk berlangsungnya respirasi aerob, maka mikroorganisme dapat mengoksidasi piruvat secara tidak sempurna menjadi berbagai produk akhir melalui fermentasi. Fermentasi merupakan proses pemecahan molekul organik (karbohidrat) oleh mikrob tanpa keterlibatan oksigen atau rantai transpor elektron, proses ini menghasilkan energi melalui fosforilasi tingkat substrat.

Dua jalur fermentasi yang umum untuk produksi etanol dan asam laktat berperan penting dalam industri makanan dan minuman. Fermentasi alkohol umumnya terjadi pada yeast, dua molekul piruvat yang berasal dari glikolisis diubah menjadi 2 molekul *asetaldehid* dan dua molekul CO₂, dua molekul *asetaldehid* direduksi menjadi 2 molekul etanol oleh NADH (Gambar 5.8). Pada reaksi ini tidak ada ATP yang dihasilkan, ATP hanya dihasilkan pada reaksi glikolisis, sehingga fermentasi merupakan proses yang sangat tidak efisien.

Selain fermentasi alkohol, beberapa mikroorganisme dapat melakukan fermentasi asam laktat. Beberapa bakteri yang dapat melakukan fermentasi asam laktat adalah *Streptococcus* dan *Lactobacillus* yang dapat menghasilkan asam laktat sebagai satu-satunya produk akhir fermentasi, ini disebut dengan homofermentatif atau homolaktik.

Mikroorganisme lain seperti *Leuconostoc* dapat menghasilkan produk tambahan seperti alkohol dan asam laktat, sehingga proses fermentasinya disebut dengan fermentasi heterolaktik (heterofermentatif) (Hogg, 2013). Dalam fermentasi alkohol dan asam laktat, 2 molekul NADH diproduksi per molekul glukosa dioksidasi ulang menjadi NAD⁺ dan siap untuk masuk ke jalur glikolitik kembali.

Terdapat tipe-tipe fermentasi yang lain, misalnya fermentasi asam campuran yang dapat dilakukan oleh bakteri enterik seperti *Escherichia*, *Shigella* dan *Salmonella* yang memetabolisme piruvat menjadi berbagai senyawa organik, piruvat direduksi oleh NADH untuk menghasilkan asam suksinat, asam format, dan asetat bersama-sama dengan etanol.



Gambar 3.8: Tipe-Tipe Fermentasi (Tortora, Funke and Case, 2013).

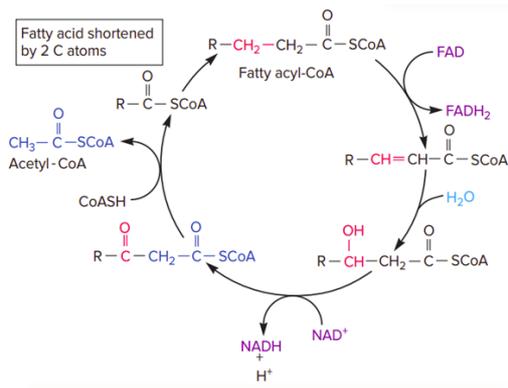
3.4 Katabolisme Lipid dan Protein

Mikroorganisme juga mengoksidasi lipid dan protein. Mikrob menghasilkan enzim ekstraseluler yaitu enzim lipase yang dapat memecah lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak yang dihasilkan masuk ke jalur β -oksidasi siklik (Gambar 3.9).

Pada jalur tersebut asam lemak bergabung dengan koenzim A untuk membentuk asil-KoA dan diperpendek oleh dua karbon dalam satu seri reaksi. β -oksidasi terdiri dari serangkaian empat reaksi yang secara berulang untuk menghilangkan setiap dua unit karbon. Rantai asil yang diperpendek pada akhir proses dapat masuk kembali ke siklus dan menjadi lebih pendek, sedangkan asetil KoA dapat langsung masuk ke dalam siklus Krebs.

Molekul NADH dan FADH₂ berasal dari β -oksidasi yang dapat masuk ke rantai transpor elektron untuk menghasilkan ATP. Komponen gliserol dari lipid hanya memerlukan sedikit modifikasi untuk memasuki jalur glikolisis sebagai dihidroksi aseton fosfat.

Beberapa bakteri dan jamur khususnya mikrob patogen dan pembusuk makanan menggunakan protein sebagai sumber karbon dan energi. Protein terlalu besar untuk diangkut melintasi membran plasma, sehingga, mikrob menghasilkan enzim ekstraseluler yaitu protease dan peptidase yang memecah protein menjadi asam amino, kemudian diangkut ke dalam sel dan dikatabolisme.



Gambar 3.9: Jalur β -oksidasi Siklik Asam Lemak (Willey, Sandman and Wood, 2020)

Langkah pertama katabolisme asam amino adalah deaminasi (penghilangan gugus amino dari asam amino). Deaminasi asam amino menghasilkan asam organik yang dapat diubah menjadi piruvat, asetil KoA atau intermediet siklus Krebs yang nantinya dapat masuk baik langsung maupun tidak langsung ke siklus Krebs (Willey, Sandman and Wood, 2020).

3.5 Biosintesis Senyawa Organik

Biosintesis Karbohidrat

Mikroorganisme heterotrof harus mengubah berbagai senyawa organik menjadi molekul glukosa melalui serangkaian reaksi yaitu reaksi glukoneogenesis (Gambar 3.10). Jalur glukoneogenesis berbagi tujuh enzim dengan jalur Embden-Meyerhof, namun kedua jalur tersebut tidak sama.

Tiga langkah glikolitik yang irreversible:

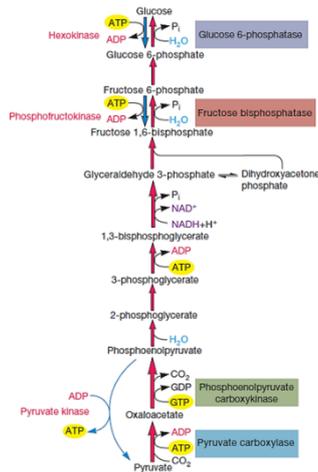
1. Konversi fosfoenol piruvat menjadi piruvat.
2. Pembentukan fruktosa 1,6-bifosfat dari fruktosa 6-fosfat.
3. Fosforilasi glukosa.

Langkah ini harus dilewati ketika jalur beroperasi secara biosintesis. Misalnya, pembentukan fruktosa 1,6-bifosfat oleh *fosfofruktokinase* dibalik oleh enzim fruktosa bifosfatase, yang secara hidrolitik menghilangkan fosfat dari fruktosa bifosfat. Biasanya setidaknya dua enzim terlibat dalam konversi piruvat menjadi fosfoenol piruvat (pembalikan langkah piruvat kinase) (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).

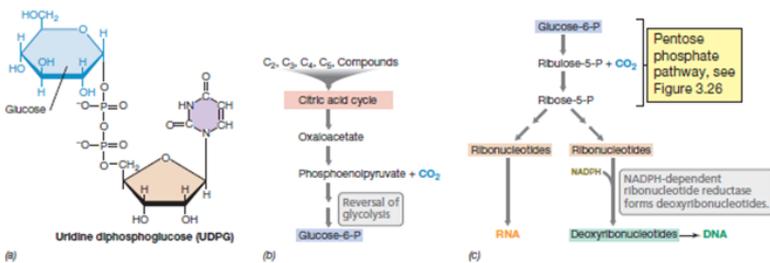
Polisakarida disintesis dari bentuk glukosa aktif, baik uridin difosfoglukosa (UDPG) atau adenosin difosfoglukosa (ADPG) (Gambar 3.11). UDPG adalah prekursor dari beberapa turunan glukosa yang diperlukan untuk biosintesis polisakarida struktural dalam sel, seperti N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramik pada peptidoglikan atau lipopolisakarida (Madigan et al., 2015).

Penyimpanan polisakarida dibuat dengan menambahkan glukosa aktif ke polimer yang sudah ada sebelumnya. Misalnya, glikogen disintesis sebagai ADPG + glikogen S ADP + glikogen-glukosa. Ketika sel tumbuh pada glukosa, maka sel tersebut mendapatkan glukosa untuk sintesis polisakarida. Tetapi ketika sel tumbuh pada senyawa karbon lainnya, glukosa harus

disintesis melalui glukoneogenesis yang menggunakan fosfoenolpiruvat, salah satu perantara glikolisis, sebagai bahan awal dan bergerak mundur melalui jalur glikolisis untuk membentuk glukosa. Fosfoenolpiruvat dapat disintesis dari oksaloasetat yang merupakan intermediet siklus asam sitrat.



Gambar 3.10: Jalur Glukoneogenesis Yang Digunakan Oleh Beberapa Mikroorganisme (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009)



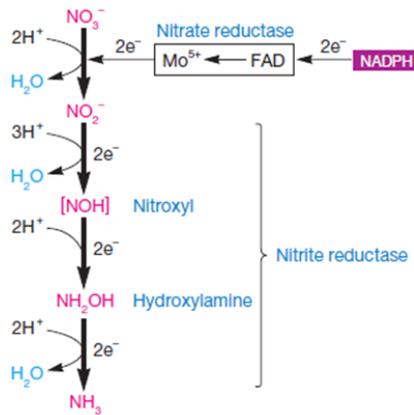
Gambar 3.11: Metabolisme gula. (A) Polisakarida Disintesis Dari Bentuk Heksosa Yang Diaktifkan Seperti UDPG. (B) Glukoneogenesis. (C) Pentosa Untuk Sintesis Asam Nukleat (Madigan et al., 2015)

Sintesis Asam Amino

Banyak metabolit prekursor berfungsi sebagai substrat awal untuk sintesis asam amino. Dalam jalur sintesis asam amino kerangka karbon diperbaiki dan terkadang juga ditambahkan gugus amino atau belerang. Asimilasi nitrogen.

Nitrogen merupakan komponen utama tidak hanya protein tetapi juga asam nukleat, koenzim, dan banyak konstituen sel lainnya.

Dengan demikian kemampuan sel untuk mengasimilasi nitrogen anorganik sangat penting. Meskipun gas nitrogen berlimpah di atmosfer, hanya beberapa prokariotik yang dapat mereduksi gas dan menggunakannya sebagai sumber nitrogen (Gambar 3.12) (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009).



Gambar 3.12: Reduksi Asimilasi Nitrat Pada Bakteri (Willey, Sherwood and Woolverton, 2009)

Bab 4

Golongan Jamur

4.1 Pendahuluan

Peranan jamur dalam kehidupan manusia sudah dikenal sejak dahulu, karena jamur hidupnya kosmopolitan sehingga terdapat pada macam-macam benda yang berhubungan dengan manusia seperti makanan, pakaian, rumah dan perabotannya dapat ditumbuhi jamur. Hal tersebut berlaku pula pada tumbuhan dan binatang peliharaan. Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis dengan kelembaban berkisar antara 70-90% dan temperatur rata-rata 30oC. Faktor-faktor tersebut sangat optimal untuk perkembangan jamur.

Di alam, jamur dapat dilihat dan dikenal dengan mudah apabila kita memperhatikan tempat-tempat lembab, misalnya pada substrat serasah atau pada buah-buah yang mulai membusuk atau pada batang tumbuhan. Umumnya bentuk yang terlihat tersebut adalah bagian dari koloni suatu fungi, yaitu berupa benang-benang putih halus sekali membentuk suatu jala atau bercak-bercak dengan warna yang cerah (hijau, jingga, biru dan sebagainya). Pada tempat tertutup dan kurang terkena sinar matahari fungi juga dapat ditemukan, apabila tercium bau apek, atau bau alkohol atau bau harum senyawa ester yang merupakan hasil metabolisme fungi.

Jamur memiliki kekhasan, seperti jamur merupakan organisme yang tidak berklorofil sehingga menggantungkan hidupnya pada makhluk lain baik yang

masih hidup maupun yang sudah mati. Hal inilah yang memengaruhi penyebaran keanekaragaman jamur baik didarat maupun di air.

Kepentingan jamur di dalam kehidupan manusia bermacam-macam. Ada yang menguntungkan baik sebagai bahan makanan langsung, seperti beberapa jamur yang sudah dikenal antara lain: *mushroom*, *shitake*, jamur kuping dan sebagainya, maupun sebagai bahan makanan secara tidak langsung, misalnya jamur yang aktif di dalam proses pembuatan jenis makanan fermentasi seperti oncom, kecap, tempe, sosis, keju dan sebagainya. Juga berperan dalam pembuatan obat-obatan, vitamin, asam amino, hormon dan sebagainya.

Ada juga jamur yang merugikan, baik secara langsung sebagai penyebab penyakit, seperti: panu, kadas, kurap dan sebagainya.

4.2 Definisi Umum Jamur

Penggunaan istilah umum jamur mencakup semua bentuk yang kecil maupun besar yang disebut kapang dan cendawan. Dengan demikian jamur itu merupakan nama taksonomi seperti halnya dengan bakteri, ganggang, lumut-lumutan dan paku-pakuan. Jamur adalah suatu organisme sederhana, berinti, memiliki spora, tidak berklorofil. Sel jamur terdiri dari zat kitin. Tubuh jamur terdiri dari hifa (rantai sel yang berupa benang) berasal dari spora. Sel jamur tidak memiliki klorofil sehingga tidak dapat berfotosintesis seperti tumbuhan lainnya. Jamur menghasilkan makanan secara heterotrof dengan mengambil makanan dari bahan organik.

Bahan-bahan organik yang berada di sekitar tempat tumbuhnya diproses menjadi molekul-molekul sederhana dengan bantuan enzim yang dihasilkan oleh hifa, kemudian molekul-molekul sederhana tersebut dapat diserap langsung oleh hifa (Sari et al., 2016).

Semua jamur termasuk dalam golongan organisme eukariotik dan tiap sel jamur memiliki setidaknya satu nucleus dan membrane nucleus, reticulum endoplasma, mitokondria dan apparatus sekretorik. Kebanyakan jamur merupakan aerob obligat atau fakultatif. Diketahui sekitar 80.000 jamur, tetapi kurang dari 400 spesies yang bermakna dalam ilmu kedokteran dan kurang dari 50 spesies menyebabkan lebih dari 90% infeksi jamur pada manusia dan hewan lain (Sinaga, 2019).

Jamur merupakan tumbuhan berbentuk benang bercabang, mempunyai dinding dari selulosa dan protoplasma yang mengandung satu atau lebih inti, tidak mempunyai klorofil dan berkembang biak secara aseksual dan seksual. Ada 100.000 - 200.000 spesies jamur yang diklasifikasikan, dan sekitar 300.000 spesies jamur patogen terhadap manusia. Jamur menggunakan enzim untuk mengubah dan mencerna zat organik sebagai sumber energi, sehingga jamur disebut sebagai jasad yang bersifat heterotrop.

Hal ini berbeda dengan tumbuh-tumbuhan yang bersifat autotrof karena berklorofil sehingga dapat membentuk karbohidrat dari air dan karbon dioksida dengan bantuan sinar matahari. Jamur menggunakan enzim untuk mengubah zat organik untuk pertumbuhannya sehingga jamur merupakan saprofit atau parasit (Padoli., 2016).

4.2.1 Morfologi Jamur

Jamur terdiri dari struktur somatik atau vegetatif yaitu thallus yang merupakan filamen atau benang hifa, dan miselium yang merupakan jalinan hifa. Jamur terdiri dari dua golongan yaitu khamir yang bersifat uniseluler dan kapang yang bersifat multiseluler. Sel khamir lebih menyerupai bentuk bakteri, umumnya berbentuk oval, memanjang ataupun bulat. Sementara kapang terdiri dari dua bagian yaitu miselium dan spora (Suryani et al., 2020).

Diameter hifa berkisar 3 – 30 μm pada dinding selnya terdapat senyawa melanin dan lipid yang berfungsi untuk melindungi sitoplasma dari ultraviolet.

Secara fungsional hifa terbagi atas:

1. Hifa vegetatif yang umumnya berfungsi untuk menyerap nutrisi dari substrat.
2. Hifa fertil yang berfungsi untuk reproduksi.
3. Stolon yaitu hifa panjang menegak terutama terdapat pada jamur *Rhizopus sp.* dan *Mucor sp.*
4. Klamidospora adalah sel-sel hifa berdinding tebal dan merupakan sel dominan dan akan berkembang bila kondisi lingkungan kondusif.

Sementara jenis hifa berdasarkan proses pembentukannya terbagi atas:

1. Hifa palsu atau pseudohifa adalah hifa yang terbentuk khusus hanya pada jamur uniseluler (khamir) seperti *Candida spp.*

2. Hifa sejati adalah hifa yang berbentuk tabung yang kemudian terbentuk sekat ataupun tidak terbentuk sekat. Pada setiap sel dari hifa hanya ada satu inti disebut monokariotik. Bila dalam satu sel selalu ada dua inti disebut hifa dikariotik.

4.2.2 Reproduksi Jamur

Reproduksi jamur adalah pembentukan individu baru yang mempunyai sifat-sifat khas bagi spesies jamur. Umumnya pada jamur terdapat 2 macam cara reproduksi yaitu secara seksual dan aseksual. Reproduksi secara seksual adalah pertemuan 2 (dua) nukleus yang sesuai.

Proses reproduksi seksual ini terdiri dari 3 fase yaitu: Plasmogamy, Karyogamy dan fase meiosis. Plasmogamy adalah pembauran dari protoplast yang mendekati kedua nukleus dalam sel yang sama. Karyogamy adalah pencampuran kedua nukleus tadi. Sementara meiosis adalah fase mereduksi jumlah kromosom diploid menjadi haploid. Sementara reproduksi aseksual adalah dengan pembentukan spora vegetatif dan fragmentasi hifa (Suryani et al., 2020).

Reproduksi aseksual

Seperti telah disinggung sebelumnya, reproduksi aseksual pada fungi dapat melalui proses pembelahan atau pertunasan. Perbedaan mendasar dari kedua proses tersebut adalah bahwa sel anak yang dihasilkannya pada proses pembelahan relatif sama dengan sel induknya, sedangkan pada pertunasan sel anak yang dihasilkan tidak selalu sama ukurannya dengan sel induk dan sering tunas atau kuncup yang dihasilkan sel induk tidak segera dipisahkan. Kedua proses reproduksi ini banyak terjadi pada ragi.

Di samping itu fungi dengan mudah dapat bereproduksi aseksual dengan cara fragmentasi atau pemisahan sebagian miseliumnya, sehingga terbentuk koloni individu baru. Dengan ketiga cara diatas memang fungi telah dapat bereproduksi. Namun untuk menghasilkan penyebaran yang lebih luas dan lebih tahan terhadap kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, fungi melakukan reproduksi aseksual dengan menghasilkan spora aseksual. Spora pada umumnya bersifat resisten terhadap kondisi lingkungan yang kurang baik.

Di samping itu spora sangat ringan sehingga mudah disebarkan oleh angin. Beberapa spora juga dilengkapi dengan permukaan yang kasar sehingga

mempermudah penempelannya pada hewan sebagai pembawa spora tersebut ke lokasi baru. Dengan sifat spora demikian, spora selain berfungsi menghasilkan individu baru juga berfungsi menyebarkan spesies fungi tersebut ke tempat yang lebih luas. Spora aseksual ini dibentuk dengan mudah dan dalam jumlah yang lebih besar. Ada beberapa macam spora aseksual yang dapat ditemukan pada fungi

Reproduksi aseksual konidia terbentuk dengan proses pembentukan tunas dari hifa konidigenus atau melalui diferensiasi hifa. Reproduksi seksual terjadi melalui fusi dua inti dan kemudian mengalami meiosis. Reproduksi seksual dimulai dengan di satukannya hifa yang terdiri dari plasmogami dan kariogami yang menghasilkan spora seksual. Contoh spora seksual yaitu *zygospore*, *oospore*, *ascospore* dan *basidiospore* (Lestari, 2017).

Reproduksi Seksual

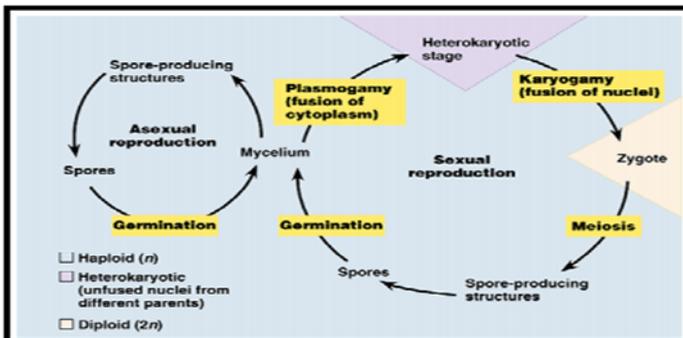
Reproduksi seksual yang terjadi pada fungi mempunyai pola yang sama dengan eukariot tingkat tinggi. Prosesnya diawali dengan terjadinya plasmogami (penyatuan ujung atau sisi suatu hifa khusus yang disebut sitoplasma) dari dua individu yang cocok di mana sitoplasma yang bersatu tersebut masing-masing membawa inti yang terkandung di dalamnya. Kariogami adalah penyatuan atau fusi nucleus dari kedua individu untuk membentuk nucleus yang diploid ($2n$). Kariogami dapat langsung terjadi setelah plasmogami tetapi dapat pula ditunda.

Penundaan kariogami ini sering terjadi pada beberapa fungi tingkat tinggi, sehingga dalam perkembangannya pada miselium dapat dilihat sel-sel yang binukleat (berinti dua). Setelah terjadi kariogami, cepat atau lambat akan terjadi meiosis yang akan menghasilkan materi genetik, reduksi (dari $2n$ menjadi n) dan pembelahan menghasilkan empat sel haploid. Sel-sel reproduksi yang dihasilkan dengan cara ini disebut spora seksua (karena dihasilkan melalui proses penyatuan dua inti dari individu yang berbeda).

Spora seksual yang dihasilkan dari peleburan dua inti tersebut, terbentuk lebih jarang, lebih kemudian dan dalam jumlah yang lebih sedikit dibanding spora seksual. Di samping itu spora semacam itu terbentuk hanya dalam keadaan tertentu saja. Hal ini menyebabkan banyak fungi yang sampai saat ini belum diketahui reproduksi atau spora seksualnya.

Ada beberapa tipe spora seksual yaitu:

1. Askospora, spora ini bersel satu dan terbentuk di dalam suatu struktur semacam pundi atau kantong yang dinamakan askus. Biasanya terdapat delapan askospora pada setiap askus.
2. Basidiospora, yaitu spora seksual yang terbentuk di atas struktur seperti gada yang disebut basidium.
3. Zigospora adalah spora besar berdinding yang terbentuk apabila ujung-ujung dua hifa yang secara seksual serasi (disebut juga gametangia) saling melebur.
4. Oospora adalah spora yang terbentuk di dalam struktur betina khusus yang disebut oogonium. Pembuahan telur atau oosfer oleh gamet jantan yang terbentuk dalam anteridium menghasilkan oospora. Dalam setiap oogonium bisa ada satu atau beberapa oosfer.



Gambar 4.1: Reproduksi Secara Seksual dan Aseksual Fungi (Rakhmawati, 2013)

4.2.3 Sifat Fisiologis Jamur

Jamur dapat tumbuh dengan baik pada suhu 0-17°C (Psikrofil), pada suhu 15-40°C (Mesofil) dan pada suhu 35-50°C (Termofil), dengan kelembaban yang relatif cukup tinggi untuk menunjang pertumbuhan jamur yaitu sekitar 60%. Faktor kelembaban penting untuk pertumbuhan jamur. Umumnya jamur tingkat rendah memerlukan lingkungan dengan kelembaban cukup tinggi berkisar 90%, sedangkan Kapang dapat hidup pada kelembaban yang lebih

rendah, yaitu berkisar 80%. Fungi yang tergolong Xerofilik mampu hidup pada kelembaban 70% (Sevaroka, 2018).

Habitat dan substrat tidak dapat dipisahkan dalam pertumbuhan jamur karena merupakan tempat pertumbuhan jamur dalam memperoleh sumber nutrisi. Beberapa jenis jamur mempunyai sifat dalam memilih kondisi habitat tumbuh, seperti kondisi area terbuka dan kondisi cukup cahaya. Sedangkan jenis yang lain dengan kondisi habitat yang terlindung dan berkayu. Dalam satu habitat juga ada jenis jamur yang menunjukkan lebih menyukai media tumbuh atau substrat berkayu, daun, atau kotoran binatang (Sari et al., 2016).

Jamur tumbuh di media yang memiliki kandungan nitrogen dan karbohidrat sederhana. Khamir tumbuh paling baik dengan kondisi dengan air yang cukup. Khamir yang bersifat Osmofolik dapat tumbuh pada medium dengan kondisi aktivitas air relatif sedikit. Kapang dapat tumbuh dalam kondisi yang tidak menguntungkan. Di antara kondisi yang tidak menguntungkan untuk pertumbuhan khamir adalah kondisi dengan suhu tinggi dan air yang sedikit (Sevaroka, 2018).

Metabolisme Jamur

Metabolisme adalah proses kimiawi dalam sel hidup yang menghasilkan dan menggunakan energi untuk hidup sel. Oleh karena itu dibutuhkan nutrisi yang mungkin berbeda untuk setiap jenis. Nutrisi tersebut diubah menjadi materi sel, energi dan produk buangan.

Metabolisme dibagi dua yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme merupakan penguraian atau disimilasi senyawa-senyawa kompleks menjadi senyawa sederhana yang disertai dengan pembebasan energi. Energi tersebut disimpan dalam bentuk *Adenosin Trifosfat* (ATP) hasil sintesis dari ADP dan fosfat atau melalui reduksi *Nikotinamida Adenin Dinukleotida* (NADP+) menjadi *Nikotinamida Dinukleotida Fosfat Hidrogen* (NADPH).

Anabolisme merupakan pembentukan senyawa-senyawa kompleks dari nutrisi-nutrisi sederhana dan disebut juga asimilasi/ biosintesis ATP dan NADPH sebagai energi tinggi digunakan dalam proses-proses asimilasi atau biosintesis.

Antara katabolisme atau desimilasi dengan anabolisme atau asimilasi satu sama lain berkaitan karena energi yang dibebaskan kemudian dimanfaatkan kembali dalam proses sintesis. Kelebihan energi yang tidak dimanfaatkan dalam sel dikeluarkan dalam bentuk panas dan gerak.

Jamur atau fungi merupakan organisme heterotrof karena membutuhkan energi yang diambil dari organisme autotrof yang mampu mengasimilasi karbon anorganik. Senyawa karbon anorganik dimanfaatkan juga untuk membuat materi sel baru dari molekul sederhana seperti gula sederhana, asam organik, karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat.

Karbohidrat merupakan substrat utama untuk metabolisme karbon pada jamur yaitu dapat dioksidasi menjadi energi kimia dalam bentuk ATP dan nukleotida fosforilasi tereduksi dan untuk asimilasi konstituen sel fungi yang mengandung karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat.

Jamur juga mempunyai peran yang sangat penting dalam proses-proses fermentasi, terutama dari golongan khamir. Fermentasi berasal dari bahasa latin *fervere* yang berarti mendidih/berbuih, ini disebabkan karena produk akhir dari fermentasi antibiotika adalah karbon dioksida yang merupakan aktivitas katabolisme anaerob terhadap gula-gula dalam ekstrak.

Gula diasimilasi melalui jalur glikolisis dan menghasilkan asam piruvat, kemudian asam piruvat mengalami penguraian oleh enzim piruvat dekarboksilasi menjadi etanol dan CO₂ dalam kondisi anaerob. Selain itu dari asam piruvat dapat diasimilasi oleh berbagai mikroorganisme baik dalam keadaan aerob maupun anaerob akan menghasilkan berbagai asam.

Untuk memenuhi kebutuhan nitrogen fungi menggunakan protein menjadi asam-asam amino dengan bantuan enzim protease yang selanjutnya diangkut ke dalam sel melalui sistem transport. Kemampuan fungi menggunakan nitrogen anorganik seperti asimilasi nitrat menjadi ammonium oleh enzim nitrat reduktase dan nitrit reduktase. Contoh *A. nidulans*, *Harisenua anomata*, *H. polymarpha*.

Kemampuan fungi menggunakan nitrogen organik juga dibuktikan oleh *S. cerevisiae* yang menggunakan *asparagin*, *asam aspartat*, *asam glutamate*, *alanin*, *valin*, *leusin*, *serin*, *arnithin*, *arginin*, *feninalanin*, *terosin* dan *prolin*, tetapi tidak tumbuh pada media yang mengandung lisin karena bersifat toksik bagi *S. cerevisiae*. *Geotrichum candidum* juga dapat menggunakan *histidin*, *metionin*, *trionin*, *fenil alanin* dan *sistein*. *P. camemberti* dapat menggunakan metionin.

Urea dapat dihidrolisis oleh jamur yang menggunakan urease menjadi ammonium dan karbon dioksida. *S. cerevisiae* tidak mengandung urease, tetapi mengandung enzim urea amidohidrolase, sehingga urea dihidrolisis menjadi

alofanat dulu, baru didrolisis oleh enzim alofanat hidralase menjadi ammonium.

Fungi menguraikan lipida dalam bentuk lemak dan minyak melalui proses hidrolisis oleh enzim lipase menjadi gliserol atau asam lemak. Contoh jamur adalah *Penicillium chrysogenum*, *P. citrun*, *P. requefali*, *Mucor sp.*, *Rhizopus javanicus* dan *R. oligosporus*.

Media Pertumbuhan Jamur

Berdasarkan kepada kebutuhan elemen-elemen tersebut di atas untuk pertumbuhan jamur, maka untuk keperluan isolasi jamur dari sumber utama misalnya air dan tanah atau benda-benda lain di laboratorium, maka ada beberapa medium pertumbuhan yang cukup penting.

Menurut susunannya, medium dapat di bagi menjadi tiga golongan yaitu medium alam, medium semi sintetik dan medium sintetik. Dalam medium alam komposisi nutrisi tidak dapat di ketahui dengan pasti setiap waktu karena dapat berubah-ubah dalam bahan yang di gunakan dan bergantung dari asalnya; sebagai contoh ialah kentang, jagung, kacang, wortel dan sebagainya.

1. Medium Semi Sintetik

Agar ekstrak Malt/Malt Agar

Ekstrak Malt	25 g
Agar	15 g
Akuades	1000 ml

Agar Sabouraud

Medium ini untuk pertumbuhan jamur dan khamir patogen. Komposisinya sebagai berikut:

Pepton	10 g
Dextrose/glucose/maltose	40 g
Agar	15 g
Akuades	1000 ml
pH	5,6

Catatan: maltose digunakan untuk jamur patogen *Microsporum audouini* dan *Microsporum lanosum*.

2. Medium Selektif

Digunakan khusus untuk spesies tertentu seperti Agar PCNB untuk mengisolasi *Fomes annosus* dari tanah dan kayu, *Aspergillus Differential Medium* digunakan untuk isolasi jamur jenis *Aspergillus*.

3. Medium Cair

Digunakan untuk menyimpan strain jamur dan dibuat dengan komposisi yang sama seperti di atas hanya tidak diberi agar. Semua media harus disterilkan basah pada autoclave selama 30 menit pada tekanan 1 – 1,5 atmosfer dan temperatur 120oC.

4.3 Klasifikasi Jamur

Fungi yang telah diketahui tingkat seksualnya disebut fungi sempurna atau perfect. Meskipun demikian karena tingkat seksual dari fungi sering kali hanya dalam keadaan tertentu, lingkungan tertentu dan jumlah terbatas, maka masih banyak fungi yang belum diketahui tingkat reproduksi seksualnya. Fungi yang belum diketahui tingkat reproduksi seksualnya dinamakan fungi imperfect. Karena belum diketahui tingkat reproduksi seksualnya, perlu digunakan ciri-ciri lain di luar tingkat seksual untuk mengklasifikasikannya. Ciri yang dapat digunakan mencakup morfologi spora aseksual dan miseliumnya.

Selama belum diketahui tingkat seksualnya, fungi dikelompokkan dalam suatu kelompok khusus yaitu divisio Deuteromycotina atau fungi imperfect, sampai ditemukan tingkat seksualnya. Setelah diketahui tingkat seksualnya, mereka dapat dimasukkan dalam divisio tertentu sesuai dengan spora seksual yang dihasilkannya.

Dalam bab ini akan dibahas secara singkat 4 divisio fungi perfect yaitu *Oomycotina*, *Zygomycotina*, *Ascomycotina*, *Basidiomycotina* serta *divisio Deuteromycotina* atau fungi imperfekti.

Divisi Oomycotina

Berdasarkan namanya, kelompok ini mengalami reproduksi seksual dengan cara oogami yang melibatkan penggabungan satu oosfer (gamet betina) dengan gamet jantan yang terbentuk dalam anteridium, menghasilkan oospora.

Sedangkan reproduksi aseksual terjadi dengan membentuk zoospora yang dihasilkan dalam sporangium.

Hifa fungi ini adalah hifa non-septat (tidak bersepta). Ciri ini seringkali dijadikan patokan bahwa kelompok tersebut dianggap fungi tingkat rendah atau fungi primitif dalam skala evolusi.

Dalam divisio ini terdapat beberapa fungi patogen yang cukup penting untuk dipelajari karena sering menimbulkan kerugian besar pada produksi tanaman yang bernilai ekonomi tinggi terutama kentang. Salah satu fungi patogen tersebut adalah *Phytophthora infestans* (Hafsan, 2011).

Divisi Zygomycotina

Divisio ini melakukan reproduksi seksual dengan cara konjugasi yang melibatkan fusi dua gamet menghasilkan zigospora. Reproduksi aseksualnya dengan menghasilkan spora yang terkandung dalam konidium atau sporangium. Hifa dari fungi ini sama halnya dengan Oomycotina, tidak bersepta (non-septet), hifa relatif besar dan berkembang biak dengan miselium yang bercanag-cabang.

Kelompok ini dianggap sudah lebih berkembang dibanding Oomycotina meskipun bila dibandingkan dengan Ascomycotina dan Basidiomycotina masih dianggap lebih primitif. Fungi ini merupakan fungi yang umum terdapat di udara dan tanah. Dua spesies dari kelompok zygomycotina yang banyak dikenal adalah *Rhizopus* dan *Mucor*. Keduanya mempunyai struktur dan penampilan yang hampir sama, hanya pada *Rhizopus* dapat ditemukan adanya percabangan hifa khusus yang menembus substrat yang menyerupai akar disebut stolon.

Rhizopus stolonifer merupakan contoh species yang sering ditemukan sebagai kapang yang tumbuh pada roti atau tempe. Species ini dapat bertindak sebagai saprofit atau parasit. Sebagai saprofit fungi tersebut sangat bermanfaat dalam fermentasi makanan misalnya dalam pembuatan tempe. Tetapi sebagai parasit fungi ini dapat merugikan karena dapat menyebabkan pembusukan tanaman ubi jalar atau arbei.

Divisi Ascomycotina

Fungi dari divisio ini melakukan pembiakan seksual dengan menghasilkan spora yang disebut askospora, yaitu spora seksual yang dihasilkan dalam suatu struktur khusus yang disebut askus. Reproduksi aseksual dilakukan dengan

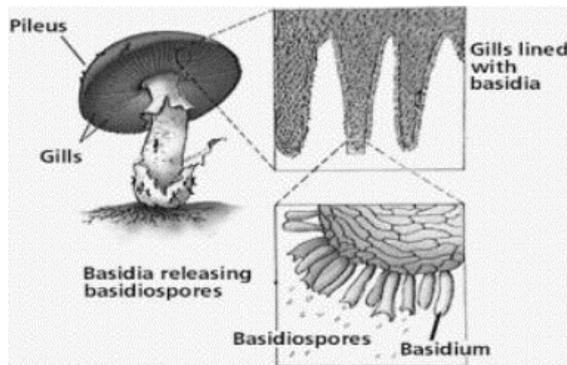
menghasilkan konidia. Tidak seperti halnya kedua divisio yang dijelaskan sebelumnya, divisio ini hifanya bersepta.

Kelompok Ascomycotina merupakan kelompok fungi yang paling besar dan dianggap relatif maju karena lebih kompleks dari pada Zygomycotina. Kelompok ini meliputi ragi, bermacam-macam kapang bahkan beberapa cendawan. Dari 15.000 spesies Ascomycotina, kebanyakan hidup sebagai saprofit. Contoh saprofit divisio ini adalah *Penicillium*. Kita dapat menemukan *Penicillium* sebagai kapang yang berwarna biru-hijau atau kadang-kadang kuning pada berbagai macam substrat.

Species ini juga dikenal sebagai penghasil bahan antibiotik penisilin. *Penicillium* seperti halnya Ascomycotina lain melakukan reproduksi aseksual dengan menghasilkan konidia. Konidia adalah spora yang dibentuk pada ujung hifa khusus yang disebut konidiofor. Konidio merupakan spora yang tidak terbungkus dalam suatu struktur khusus, tetapi telanjang dan bebas dilepaskan kapan saja.

Divisi Basidiomycotina

Divisio ini dicirikan dengan pembentukan spora seksual disebut basidiospora dan terbentuk pada struktur khusus seperti gada yang disebut basidium. Hifa kelompok *Basidiomycotina* mempunyai septa. *Divisio Basidiomycotina* merupakan kelompok fungi yang besar hampir sebesar *Ascomycotina*. Kedua divisio ini sering disebut sebagai fungi tingkat tinggi. Tubuh buah yang dihasilkan kelompok ini, menyebabkan penampilan yang berbeda dan secara umum sering disebut cendawan.



Gambar 4.2: Basidiokarp Cendawan (Hafsan, 2011)

Basidiomycotina meliputi cendawan yang sering disebut jamur, cendawan papan pada pepohonan dan cendawan karat serta cendawan gosong yang sering menghancurkan biji-bijian. Cendawan adalah tubuh buah atau basidiokarp, yang mengandung basidium bersama basidiosporanya. Struktur dan bagian-bagian tubuh buah suatu *Basidiomycotina* dapat dilihat pada gambar 4.2 di atas.

Anggota dari kelompok ini diperkirakan 12.000 species. Kebanyakan hidup sebagai saprofit tetapi ada juga yang hidup sebagai parasit terutama pada tumbuh-tumbuhan. Tubuh beberapa fungi ini dapat dimakan misalnya jamur merang (*Volvariella volvaceae*), jamur shitake (*Lentinus edodes*) atau jamur tiram (*Pleurotes*). Ada juga tubuh buah *Basidiomycotina* yang mengandung racun yang mematikan

Divisi Deuteromycotina

Seperti telah disinggung di atas, kelompok fungi yang belum diketahui tingkat reproduksi seksualnya dikelompokkan dalam suatu kelompok khusus yaitu kelompok fungi imperfekti atau dinamakan Deuteromycotina. Bila kemudian ditemukan cara perkembangbiakan seksualnya, maka fungi tersebut dikeluarkan dari kelompok ini dan dimasukkan dalam divisio tertentu sesuai dengan ciri perkembangbiakan seksual yang dihasilkannya. Perkembangbiakan aseksual dari kelompok ini adalah dengan konidium seperti pada Ascomycotina.

Diperkirakan terdapat 1500 spesies fungi yang belum diketahui tingkat reproduksi seksualnya sehingga dimasukkan dalam kelompok Deuteromycotina. Beberapa fungi yang hidup parasit pada manusia dan hewan kebanyakan masuk dalam divisio ini.

Sebagai contoh *Histoplasma capsulatum* yang menyebabkan koksidiomikosis. Penyakit ini merupakan infeksi sistemik Hitoplasmosis adalah mikosis intraseluler pada sistem retikuloendotelium yang melibatkan jaringan limfatik, paru-paru, sistem saraf pusat dan organ-organ lain pada tubuh. Blastomikosis adalah infeksi pernapasan yang kronis yang dapat menyebar ke paru-paru, tulang dan kulit (Hafsan, 2011).

Bab 5

Virus

5.1 Pendahuluan

Dibandingkan dengan semua bakteri, tumbuhan, dan kerajaan hewan di satukan, virus memiliki lebih banyak keanekaragaman hayati. Hal tersebut adalah hasil dari strategi virus dalam parasitisasi semua kelompok organisme hidup yang ada. Virus adalah parasit intraseluler obligat submikroskopik dan mengandung genom RNA atau DNA yang dikelilingi oleh lapisan protein pelindung virus.

Hal ini merupakan gambaran sederhana untuk menggambarkan dan membedakan virus dari semua kelompok organisme hidup lainnya. Virus merupakan entitas genetik yang tidak dapat melakukan replikasi dengan sendirinya, dalam replikasi virus memerlukan inang. Namun virus tidak seperti entitas genetik lain misalnya plasmid. Virus memiliki bentuk ekstraseluler, yaitu partikel virus yang dapat membantu transmisi ke inang baru. Virus bergantung pada sel inang untuk energi seluler, metabolisme, dan sintesis protein serta replikasinya.

Oleh karena itu, virus adalah parasit obligat intraseluler dan sangat bergantung pada sel hidup yang sesuai untuk melakukan siklus replikasinya. Virus dapat mereplikasi diri dengan merusak sel inang ataupun tidak, dan hal tersebut

menjelaskan fakta bahwa beberapa virus merupakan agen suatu penyakit. Ilmu yang mempelajari tentang virus disebut virologi.

Pada bab ini akan dibahas menjadi empat pokok bahasan yaitu struktur dan pertumbuhan virus, replikasi virus, klasifikasi virus dan kuantifikasi virus.

5.2 Genom dan Struktur Virus

Virus dapat disebut dengan entitas non seluler dan makhluk tak hidup karena pada proses replikasi virus bergantung pada inang. Inang menyediakan energi bagi virus untuk melakukan replikasi dan sintesis protein. Sehingga virus tidak dapat melakukan replikasi jika tidak masuk dan menginfeksi sel inang. Virus dapat berbentuk ekstraseluler maupun intraseluler.

Dalam bentuk ekstraseluler, virus berupa partikel yang berisi asam nukleat dan dikelilingi protein. Bentuk ini dapat diamati menggunakan mikroskop elektron. Virus dapat dilihat sebagai elemen genetik yang bergerak dan kemungkinan besar berasal dari komponen seluler. Hal tersebut dihasilkan dari proses evolusi yang panjang antara virus dan inang. Propagasi virus bergantung pada sel inang yang dimanfaatkan oleh virus sebagai mesin metabolisme dan kompleks biosintesis baik pada sel eukariotik atau prokariotik. Partikel virus yang lengkap disebut virion.

Virion tidak dapat menghasilkan energi dan melakukan biosintesis dengan kemampuan sendiri. Fungsi utama virion adalah mengantarkan genom DNA atau RNA-nya ke dalam sel inang sehingga genom tersebut dapat diekspresikan (ditranskripsi dan diterjemahkan) oleh sel inang.

Genom virus, sering kali dikemas di dalam suatu kompleks protein yaitu kapsid protein simetris. Protein yang terkait asam nukleat dan disebut nukleoprotein, berikatan bersama dengan genom, membentuk nukleokapsid. Pada virus yang memiliki selubung (enveloped), nukleokapsid dikelilingi oleh lapisan ganda lipid yang berasal dari membran sel inang yang dimodifikasi dan dilapisi dengan lapisan luar glikoprotein selubung virus.

5.2.1 Genom Virus

Berbeda dengan mikroorganisme seluler lainnya yang memiliki materi genetik berupa genom untai ganda, virus hanya memiliki materi genetik berupa DNA

atau RNA. Meskipun ada jenis virus yang memiliki DNA dan RNA sekaligus, akan tetapi mereka berada pada fase yang berbeda dalam proses replikasi.

Misalnya pada famili Hepadnavirus dan Retrovirus yang dapat memiliki dua fase materi genetik. Genom virus dapat dibedakan lagi berdasarkan komponen materi genetik virion, dapat berupa DNA atau RNA, bisa berupa untai tunggal (single strand-ss), untai ganda (double strand-ds). Beberapa genom virus berbentuk sirkuler akan tetapi sebagian besar berbentuk linier. Kebanyakan virus DNA mengandung genom untai ganda linier dsDNA (double stand DNA) (gambar 5.1).

Selain itu, panjang genom setiap virus sangat bervariasi tergantung pada kompleksitas dari famili virus tersebut. Papovavirus, yang terdiri dari polyoma- dan papillomavirus, memiliki genom DNA sirkular, dengan ukuran panjang basa sekitar 5,1 dan 7,8 kb. dsDNA berfungsi sebagai cetakan baik untuk mRNA dan untuk transkripsi pada virus tersebut.

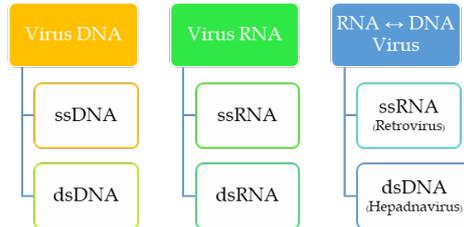
Tabel 5.1: Beberapa Tipe Genom Virus (Madigan et al., 2011)

Virus	Inang	DNA atau RNA	ss atau ds	Genom Virus		Ukuran (bp)
				Struktur	Jumlah	
<i>H-1 parvovirus</i>	Hewan	DNA	Ss	Linier	1	5178
<i>Lamda X174</i>	Bakteri	DNA	Ss	Sirkuler	1	5386
<i>SV40</i>	Hewan	DNA	Ds	Sirkuler	1	5243
<i>Poliovirus</i>	Hewan	RNA	Ss	Linier	1	7433
<i>Cauliflower Mozaic Virus</i>	Tanaman	DNA	Ds	Sirkuler	1	8025
<i>Cowpea mosaic virus</i>	Tanaman	RNA	Ss	Linier	2	9370 total
<i>Reovirus type 3</i>	Hewan	RNA	Ds	Linier	10	23549 total
<i>Bacteriophage lambda</i>	Bakteri	DNA	Ds	Linier	1	48514
<i>Herpes simplex virus type 1</i>	Hewan	DNA	Ds	Linier	1	152260
<i>Bacteriophage T4</i>	Bakteri	DNA	Ds	Linier	1	168903
<i>Human cytomegalovirus</i>	Hewan	DNA	Ds	Linier	1	229351

DNA linier beruntai tunggal, berukuran panjang sekitar 4–6 kb, ditemukan pada anggota famili Parvovirus yang terdiri dari parvo-, erito- dan dependovirus. Virion mengandung 2-4 spesies protein struktural yang secara berbeda diturunkan dari produk gen yang sama.

Virus terkait adeno (AAV, sebuah dependovirus) tidak mampu menghasilkan virion keturunan kecuali dengan adanya virus pembantu (adenovirus atau virus herpes). DNA untai tunggal melingkar hanya 1,7 hingga 2,3 kb ditemukan di

anggota keluarga Circovirus yang terdiri dari virus yang diperbanyak secara otonom.

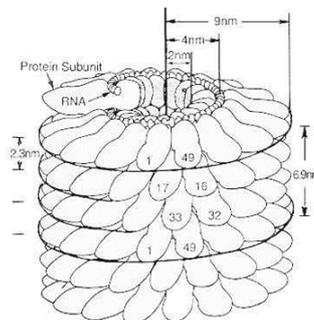


Gambar 5.1: Genom Virus. Genom Virus Dapat Berupa DNA atau RNA, Bisa Berupa Untai Tunggal (ss), Untai Ganda (ds)

5.2.2 Struktur Virus

Pada beberapa virus misalnya, polio dan virus mosaik tembakau dapat mengkristal karena memiliki ukuran kecil. Virus tidak dapat menghasilkan energi dengan sendirinya. Sehingga tujuan utama virus adalah mengirimkan genomnya ke dalam sel inang untuk memungkinkan terjadinya ekspresi materi genetiknya (transkripsi dan translasi) oleh sel inang.

Setelah komponen virus dirakit lengkap dan berupa virion, partikel virion paling sederhana terdiri dari dua komponen dasar: asam nukleat (RNA atau DNA untai tunggal atau ganda) dan selubung protein yaitu kapsid. Komponen selubung tersebut berfungsi sebagai cangkang untuk melindungi genom virus dari nuklease dan selama proses infeksi melekatkan virion ke reseptor spesifik yang terdapat pada calon sel inang.



Gambar 5.2: Struktur Heliks Batang Virus Mosaik Tembakau (Baron, 1996).

Komponen protein kapsid dikodekan oleh genom virus, akan tetapi karena ukurannya yang terbatas kode genom hanya untuk beberapa protein struktural. Protein tersebut adalah selain protein pengatur non-struktural yang terlibat dalam replikasi virus.

Kapsid terbentuk sebagai selubung protein tunggal atau ganda dan hanya terdiri dari satu atau beberapa jenis protein struktural. Oleh karena itu, dibutuhkan banyak salinan protein untuk membentuk struktur kapsid tiga dimensi yang berkesinambungan. Perakitan kapsid sendiri mengikuti dua pola dasar yaitu simetri heliks (gambar 5.2), di mana subunit protein dan asam nukleat disusun dalam heliks, dan simetri ikosahedral, di mana subunit protein berkumpul menjadi cangkang simetris yang menutupi inti yang mengandung asam nukleat.

Virus berselubung diproduksi dari sel yang terinfeksi pada akhir siklus replikasi ketika sel inang mati, rusak, dan lisis kemudian dapat melepaskan virion yang telah terbentuk secara internal. Oleh karena itu, virus dapat memodifikasi selubung lipid mereka dengan sintesis beberapa kelas protein yang terkait dalam salah satu dari tiga jenis komponen selubung di bawah ini.

Protein yang digunakan untuk modifikasi pada selubung virus antara lain:

Protein Matriks

Ini adalah protein virion internal yang fungsinya secara efektif untuk menghubungkan komponen nukleokapsid saat perakitan ke selubung. Protein seperti ini biasanya tidak terglykosilasi dan terdapat sangat melimpah; misalnya dalam retrovirus mereka terdiri sekitar 30% dari total berat virion.

Beberapa protein matriks mengandung domain transmembran; yang terkait dengan membran oleh bagian hidrofobik pada permukaan atau oleh interaksi protein-protein dengan selubung glikoprotein.

Glikoprotein

Protein transmembran ini melekat pada membran dengan domain hidrofobik dan dapat dibagi menjadi dua jenis berdasarkan fungsinya, eksternal dan internal. Glikoprotein eksternal berikatan dalam selubung oleh satu domain transmembran. Sebagian besar struktur protein berada di luar membran, dengan ekor internal yang disusun asam amino relatif pendek.

Pada beberapa protein transmembran, monomer individu berasosiasi dengan membentuk spike (berduri) dan dapat terlihat dalam mikroskop elektron di

permukaan sel inang yang banyak diinfeksi virus. Protein ini biasanya merupakan antigen utama dari virus tersebut dan dapat berinteraksi dengan lingkungan eksternal, dan menyandikan sejumlah fungsi penting; misalnya, pada virus influenza berupa haemagglutinin yang dibutuhkan untuk reseptor pengikat, fusi membran, dan hemaglutinasi.

Selubung (envelope)

Beberapa virus memiliki lapisan tambahan, yang disebut selubung (envelope), biasanya sebagian berasal dari membran sel inang yang dimodifikasi. Selubung virus terdiri dari lapisan lipid ganda yang mengelilingi lapisan luar protein transmembran dan dikodekan oleh virus dan terglisosilasi (trans-).

Oleh karena itu, virus berselubung sering menunjukkan lapisan luar yang menyerupai duri (spike) atau kenop glikoprotein. Pada virus yang memperoleh selubungnya dengan melalui membran plasma (budding) atau membran sel intraseluler lainnya, komposisi lipid dari selubung virus akan memperlihatkan komposisi lipid dari membran inang. Kapsid dan protein selubung virus yang terglisosilasi berperan penting dalam menentukan kisaran inang dan komposisi antigenik virion.

Selubung virus dapat dianggap sebagai lapisan pelindung tambahan. Virus yang ukurannya lebih besar sering kali memiliki arsitektur kompleks yang terdiri dari simetri heliks dan isometrik. Virus dengan ukuran kecil, misalnya, virus hepatitis B atau anggota keluarga picornavirus atau parvovirus, lebih tahan daripada virus kompleks yang lebih besar, misalnya, anggota keluarga herpes atau retrovirus.

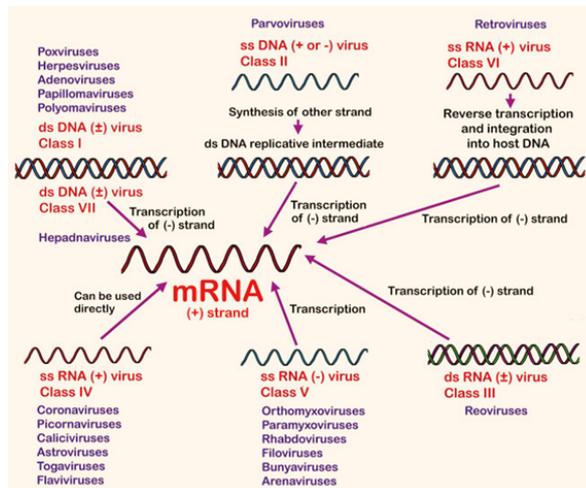
5.3 Replikasi Virus

Virus harus berkembang biak untuk dapat bertahan hidup, karena virus tidak dapat berkembang biak di luar sel inang, mereka harus menginfeksi sel inang untuk menggunakan mesin seluler dan energi dalam proses replikasi dan menghasilkan virus baru. Virus baru tersebut akan menginfeksi inang kembali dan siklus akan terus berlanjut.

Oleh karena itu, adanya interaksi antara inang dan virus pada tingkat seluler wajib diperlukan untuk replikasi virus. Sebagian besar penelitian tentang replikasi virus manusia telah menggunakan kultur sel mamalia sebagai media

pertumbuhan virus. Proses replikasi virus di dalam sel inang meliputi mekanisme dasar yaitu transkripsi, translasi, dan replikasi asam nukleat.

Mekanisme-mekanisme tersebut telah di karakterisasi pada untuk semua keluarga virus terutama pada vertebrata serta strategi ekspresi dan regulasi gen juga telah dipelajari. Setiap anggota kelompok virus dapat menggunakan strategi replikasi yang unik. Fase replikasi semua anggota virus akan melewati jalur sintesis mRNA, yaitu untai mRNA positif (gambar 5.3).



Gambar 5.3: Strategi Replikasi Virus Berdasarkan Komposisi Genom dan Jalur Sintesis mRNA Virus (Baltimore, 1971).

Proses replikasi virus sampai menjadi virion baru meliputi beberapa fase di dalam sel inang. Fase tersebut meliputi perlekatan (attachment), penetrasi dan uncoating, replikasi genom, perakitan dan pematangan.

Pelekatan (Attachment)

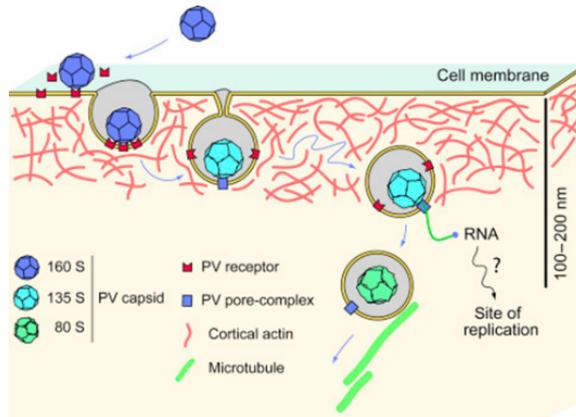
Proses perlekatan virus terdiri dari pengikatan spesifik dari protein virus atau disebut anti reseptor ke molekul reseptor seluler sel inang. Sudah banyak virus reseptor yang telah diketahui dan diteliti. Molekul reseptor target pada permukaan sel dapat berupa protein, umumnya glikoprotein atau residu karbohidrat yang ada pada glikoprotein atau glikolipid.

Hal ini berarti virus dapat menggunakan reseptor spesifik dalam proses perlekatan. Gugus karbohidrat biasanya merupakan reseptor yang kurang

spesifik karena susunan rantai samping pada membran dapat mengalami glikosilasi yang berbeda pada setiap molekul yang terikat.

Beberapa virus kompleks (misalnya, poxvirus, herpesvirus) dapat menggunakan lebih dari satu reseptor dan mereka dapat memiliki rute alternatif penetrasi ke dalam sel inang. Virus reseptor memiliki banyak anggota kelas yang berbeda.

Misalnya, superfamili yang mirip immunoglobulin, molekul reseptor terkait membran, dan transporter transmembran. Satu-satunya faktor yang menjadi persamaan dari semua reseptor virus adalah mereka tidak berevolusi dan tidak diproduksi oleh sel inang untuk memungkinkan virus dapat memasuki sel.



Gambar 5.4: Mekanisme Masuknya Virus Polio. Virus Mengikat Reseptor Spesifik Pada Membran Plasma Sel Inang (CD155 = reseptor poliovirus Pvr) (Brandenburg, B., et al., 2007)

Interaksi awal antara virus dan sel inang terkadang rumit dan sering kali terdapat kekurangan hubungan antara pelekatan pada sel yang di kultur dengan inang yang utuh. Misalnya, beberapa glikoprotein pada selubung virus dari virus herpes dapat berfungsi sebagai protein pelekatan pada beberapa reseptor seluler, dapat berikatan secara longgar melalui satu reseptor, dan juga dapat mengikat secara ireversibel melalui reseptor dan ligan kedua.

Contohnya, Interaksi reseptor-ligan antara sel manusia dan human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) menggambarkan kompleksitas interaksi antara virus dan protein inang. Pelekatan awal melibatkan molekul CD4 pada permukaan sel inang, terutama makrofag dan limfosit T helper, melalui glikoprotein amplop gp120 virus. Pengikatan ini menginduksi perubahan

konformasi yang memperlihatkan situs pengikatan reseptor kemokin afinitas tinggi pada gp120, yang mengikat salah satu dari beberapa reseptor kemokin pada permukaan sel inang.

Pengikatan yang terakhir ini memperlihatkan domain fusogenik dari protein transmembran virus gp41. Kontak langsung antara domain fusogenik gp41 dan membran sel menyebabkan fusi selubung virus dengan membran plasma sel, memungkinkan nukleokapsid virus memasuki sitoplasma sel (Freed, 2015).

Penetrasi (Penetration) dan Uncoating

Penetrasi sel target biasanya terjadi dalam waktu yang sangat singkat setelah perlekatan virus ke reseptornya di membran sel inang. Tidak seperti perlekatan, penetrasi sel umumnya bergantung pada metabolisme energi sehingga sel harus aktif secara metabolik ketika proses ini terjadi.

Terdapat tiga mekanisme utama yang terlibat, yaitu:

1. Translokasi seluruh partikel virus melintasi membran sitoplasma sel. Proses ini relatif jarang di antara virus dan sangat sulit untuk dipahami. Proses ini perlu adanya mediasi oleh protein dalam kapsid virus dan reseptor spesifik membran.
2. Endositosis virus ke dalam vakuola intraseluler
Proses ini merupakan mekanisme yang paling umum. Proses endositosis tidak membutuhkan protein virus spesifik selain yang sudah digunakan untuk pengikatan reseptor. Akan tetapi bergantung juga pada pembentukan saluran dan internalisasi berlapis di sel membran. Endositosis yang dimediasi reseptor merupakan proses yang efisien untuk mengambil makromolekul ekstraseluler.
3. Penggabungan amplop virus atau fusi membran
Proses ini hanya berlaku untuk virus yang memiliki selubung (envelope) baik secara langsung pada permukaan sel atau mengikuti endositosis dalam sebuah vesikel sitoplasma. Beberapa virus yang membutuhkan adanya fusi membran dengan protein selubung misalnya, influenza. Pada proses fusi ini sangat dipengaruhi oleh kondisi pH sehingga terdapat dua mekanisme yaitu bergantung pada pH dan tidak bergantung pada pH.

Uncoating adalah istilah umum untuk peristiwa yang terjadi setelah penetrasi, yang mana kapsid virus dihilangkan seluruhnya atau sebagian dan genom virus terpapar di sel inang, umumnya dalam bentuk kompleks nukleoprotein. Penghilangan selubung virus yang terjadi selama proses fusi membran adalah bagian dari uncoating. Fusi antara selubung virus dan membran endosomal dipicu oleh protein fusi yang dimiliki oleh virus. Protein tersebut diaktifkan dengan menguraikan domain protein fusi yang merupakan hasil dari perubahan konformasi protein dan diinduksi oleh rendahnya pH di dalam endosom. Namun dalam beberapa kasus fusi, proses uncoating terpicu secara langsung oleh pengikatan terhadap reseptor.

Replikasi Genom Virus

Pada proses replikasi virus tergantung pada jenis materi genetik yang dibawa oleh virus tersebut. Sehingga dapat kita bedakan replikasi virus dengan materi genetik berupa DNA atau RNA. Replikasi virus terjadi baik di dalam nukleus atau di dalam sitoplasma sel yang terinfeksi. Virus yang bereplikasi di sitoplasma, biasanya memiliki genom RNA, kecuali poxvirus yang memiliki DNA, proses uncoating melepaskan nukleokapsid virus langsung ke dalam sitoplasma, yang merupakan tempat transkripsi dan replikasi.

Pada virus yang bereplikasi di dalam nukleus cenderung memiliki genom DNA, akan tetapi ada pengecualian seperti virus influenza yang mengandung RNA dan retrovirus, nukleokapsid virus yang dilepaskan di sitoplasma setelah proses uncoating harus ditargetkan ke dalam nukleus. Pada virus influenza, uncoating terjadi selama pengenalan nukleokapsid ke dalam sitoplasma kemudian diangkut ke dalam nukleus (Avalos et al., 1996).

Retrovirus tidak hanya uncoating tetapi juga proses biosintesis tambahan termasuk transkripsi balik genom RNA dan sintesis DNA proviral untai ganda terjadi di sitoplasma. Kemudian DNA retroviral bersama dengan integrase ditranslokasikan ke dalam nukleus untuk integrasi DNA proviral ke dalam genom inang. Transkripsi mRNA genomik dan subgenomik retroviral hanya terjadi dari DNA proviral yang terintegrasi di dalam nukleus.

Pada virus hepatitis B, sebagian DNA untai ganda, genom virus dan proses uncoating di sitoplasma, menjadi untai ganda dan berada melingkar di sitoplasma, kemudian ditranslokasikan ke dalam nukleus untuk transkripsi mRNA genomik dan subgenomik.

Setiap anggota kelompok virus memiliki mekanisme replikasi DNA yang berbeda dan berbagai virus DNA telah mengembangkan strategi yang berbeda

pula. Mekanisme replikasi melibatkan sintesis untai DNA baru melalui garpu replikasi atau melalui perpindahan untai DNA. Beberapa kelompok virus memiliki genom DNA sirkular dan yang lain memiliki genom linier dengan terminal komplementer yang berfungsi sebagai primer DNA, namun yang lain memiliki protein primer yang terikat secara kovalen pada ujung 5'-terminus dari setiap untai DNA. Dua mekanisme sintesis genom virus DNA yaitu melalui pembentukan garpu replikasi digunakan oleh papiloma virus, polyomavirus, dan virus herpes.

Proses ini melibatkan inisiasi dari primer RNA, terjadi sintesis kontinu dan terputus-putus di untai yang lain sehingga terbentuk fragmen Okazaki. Pada genom DNA sirkular, sintesis berlangsung dua arah dari titik awal replikasi. Pada genom DNA adenovirus, parvovirus, dan poxvirus bereplikasi melalui perpindahan untai menggunakan sebagai primer protein (adenovirus) atau DNA hairpin (parvovirus dan poxvirus) (Flint, 2007).

Replikasi genom virus RNA dengan proses transkripsi RNA dari cetakan RNA. Hal ini merupakan fenomena unik pada virus dan membutuhkan RNA polimerase yang bergantung pada RNA. Replikasi RNA virus pertama-tama memerlukan sintesis RNA komplementer yang selanjutnya berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis salinan RNA virus lebih lanjut. Strategi untuk replikasi dan sintesis genom mRNA virus RNA menunjukkan strategi yang berbeda-beda pada setiap kelompok.

Untuk virus yang RNA virusnya memiliki sense negatif (orthomyxovirus, paramyxovirus, rhabdovirus, filovirus, bornavirus, arenavirus, dan bunyavirus), RNA komplementernya memiliki sense positif dan RNA polimerase yang terlibat melakukan fungsi yang sama dengan virion terkait transkriptase yang digunakan untuk transkripsi utama mRNA. Dalam kasus virus RNA sense positif (picornavirus, calicivirus, togavirus, flavivirus, coronavirus, dan arterivirus), RNA komplementernya adalah sense negatif, dan satu-satunya tujuan adalah menyediakan cetakan untuk sintesis RNA sense yang positif.

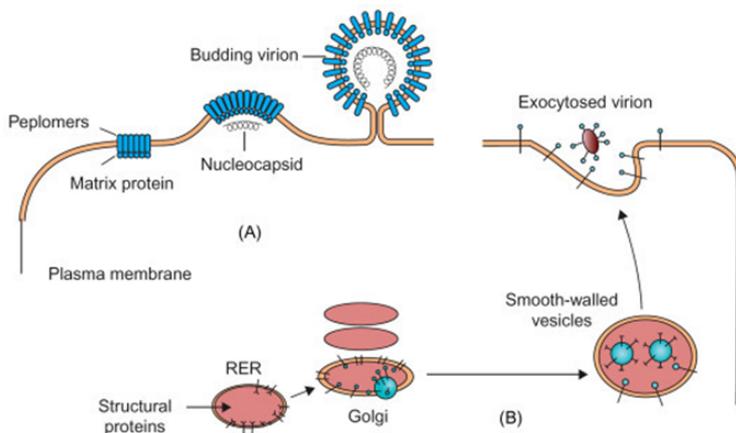
Beberapa molekul RNA virus dapat ditranskripsi secara bersamaan dari satu cetakan RNA komplementer, setiap transkrip RNA menjadi produk dari molekul polimerase yang terikat secara terpisah. Struktur yang dihasilkan disebut sebagai replikatif perantara oleh karena itu sebagian beruntai ganda dengan ujung beruntai tunggal (Flint, 2016).

Perakitan dan Pematangan

Semua virus vertebrata yang tidak berselubung memiliki struktur ikosahedral. Protein struktural virus ikosahedral sederhana bergabung secara spontan untuk membentuk unit struktural yang disebut kapsomer. Komponen tersebut kemudian berkumpul untuk membentuk kapsid di mana asam nukleat virus dimasukkan di dalamnya.

Pada proses ini sering disertai dengan perubahan konformasi pada struktur kapsid yang baru terbentuk. Penyempurnaan virion juga dapat melibatkan pembelahan proteolitik dari satu atau lebih jenis protein kapsid. Mekanisme pengemasan asam nukleat virus ke dalam prokapsid terjadi melalui pengikatan protein tertentu terhadap urutan nukleotida di salah satu ujung DNA virus yang dikenal sebagai urutan untuk pengemasan.

Hal ini memungkinkan DNA memasuki prokapsid yang terikat pada protein inti, setelah itu beberapa protein kapsid dibelah untuk menghasilkan virion kapsid matang (gambar 5.5). Pada sebagian besar virus yang tidak berselubung akan terakumulasi di dalam sitoplasma atau nukleus. Pada virus jenis ini akan dilepaskan hanya ketika sel yang akhirnya lisis.



Gambar 5.5: Pematangan Virus Yang Diselimuti. (A) Virus Dengan Protein Matriks Melakukan Budding. (B) Sebagian Besar Virus Berselubung Dilepaskan Secara Eksositosis (MacLachlan, 2011).

5.4 Klasifikasi Virus

Virus diklasifikasikan berdasarkan morfologi, komposisi kimia, dan cara replikasi. Virus yang menginfeksi manusia saat ini dikelompokkan ke dalam 21 famili, yang mencerminkan hanya sebagian kecil dari spektrum banyak virus berbeda yang jangkauan inangnya terbentang dari vertebrata hingga protozoa dan dari tumbuhan dan jamur hingga bakteri.

Tabel 5.2: Klasifikasi Virus Berdasarkan Kelas Baltimore (Baltimore., 1971)

Klasifikasi Baltimore			
Grup	Karakteristik	Mekanisme Produksi mRNA	Contoh
I	dsDNA	mRNA ditranskripsikan langsung dari cetakan DNA	herpesvirus
II	ssDNA	DNA dikonversi menjadi untai ganda sebelum transkripsi RNA	Parvovirus
III	dsDNA	mRNA ditranskripsi dari genom RNA	Rotavirus
IV	ssRNA (+)	Fungsi genom sebagai mRNA	Picornavirus
V	ssRNA (-)	mRNA ditranskripsi dari genom RNA	Rhabdovirus
VI	ssRNA dengan transkripsi balik	Transkripsi balik membuat DNA dari genom RNA, DNA integrasi di genom inang. mRNA dibuat dari DNA yang terintegrasi di inang	HIV
VII	dsDNA dengan transkripsi balik	dsDNA direplikasi melalui RNA intermediet. RNA menjadi cetakan untuk membuat mRNA	Hepatitis B

Dibandingkan dengan klasifikasi organisme seluler, klasifikasi virus sangat unik. Pertama, virus kemungkinan besar bersifat polifiletik; yaitu, mereka muncul beberapa kali secara independen. Tidak seperti gen ribosom organisme seluler, misalnya, tidak ada gen yang ada di semua genom virus yang dapat digunakan sebagai penanda taksonomi universal. Genom virus bervariasi, dan mereka dapat berupa RNA untai tunggal (atau DNA untai tunggal) yang hanya mengkode beberapa protein, virus RNA untai ganda memiliki hingga 12 segmen, atau virus dsDNA besar dan kompleks dengan ukuran genom yang sama besar seperti beberapa bakteri.

Kedua, virus sangat beragam dan cenderung berkembang lebih cepat daripada organisme seluler, baik dari segi urutan genetik dan genom. Dengan alasan tersebut, virus tidak dimasukkan ke dalam pohon kehidupan universal dan tidak ada taksonomi virus universal yang sudah dilaporkan. Sebaliknya, ada aturan klasifikasi yang berbeda untuk kelompok virus yang berbeda (Roux et al., 2019)

Seperangkat kriteria untuk mengklasifikasikan virus pertama kali secara resmi diusulkan oleh Sub komite Virus dari Komite Nomenklatur Internasional pada Kongres Mikrobiologi Internasional Kelima, yang diadakan di Rio de Janeiro pada Agustus 1950. Kriteria klasifikasi virus sengaja didasarkan pada sifat stabil dari virus itu sendiri, pertama di antaranya adalah morfologi virion, jenis genom virus, dan cara replikasi.

Sebuah kategorisasi hierarki virus berdasarkan tipe genom dan morfologi virion kemudian diusulkan Lwoff, A., Horne, R. & Tournier, dan skema klasifikasi operasional lain yang berdasarkan jenis asam nukleat dan metode ekspresi genom diusulkan oleh David Baltimore pada tahun 1971 (Baltimore, 1971).

Di era postgenomic, klasifikasi virus semakin didasarkan pada perbandingan genom dan urutan protein, yang memberikan kesempatan unik untuk mengevaluasi hubungan filogenetik dan evolusi antara virus dan merekonsiliasi taksonomi virus dengan lintasan evolusi yang direkonstruksi.

Klasifikasi virus dari waktu ke waktu dapat dilihat berdasarkan karakteristik berikut ini:

1. Morfologi

Virus dikelompokkan berdasarkan ukuran dan bentuk, komposisi kimia dan struktur genom, dan cara replikasi. Morfologi heliks terlihat pada nukleokapsid dari banyak virus berfilamen dan pleomorfik. Nukleokapsid heliks terdiri dari susunan protein kapsid heliks yang disebut protomer. Protein ini melilit filamen heliks asam nukleat. Morfologi ikosahedral adalah karakteristik nukleokapsid dari banyak virus "spherical". Jumlah dan susunan kapsomer (subunit morfologi ikosahedron) berguna dalam identifikasi dan klasifikasi. Beberapa virus memiliki selubung tambahan

2. Komposisi kimia dan cara replikasi

Genom virus dapat terdiri dari DNA atau RNA, yang mungkin beruntai tunggal (ss) atau beruntai ganda (ds), linier atau melingkar. Seluruh genom dapat menempati satu molekul asam nukleat (genom monopartit) atau beberapa segmen asam nukleat (genom multipartit). Berbagai jenis genom memerlukan strategi replikasi yang berbeda.

Selain data fisik, struktur genom dan cara replikasi merupakan kriteria yang diterapkan dalam klasifikasi dan nomenklatur virus, termasuk komposisi kimia dan konfigurasi asam nukleat. Hal ini akan menentukan apakah genom tersebut monopartit atau multipartit. Untai RNA pada virus RNA terdapat untaian positif dan antisense atau untaian negatif.

Karakteristik tersebut juga dipertimbangkan dalam klasifikasi virus, selain itu tempat perakitan kapsid pada virus berselubung juga menjadi pertimbangan dalam proses klasifikasi virus.

5.5 Kuantifikasi Virus

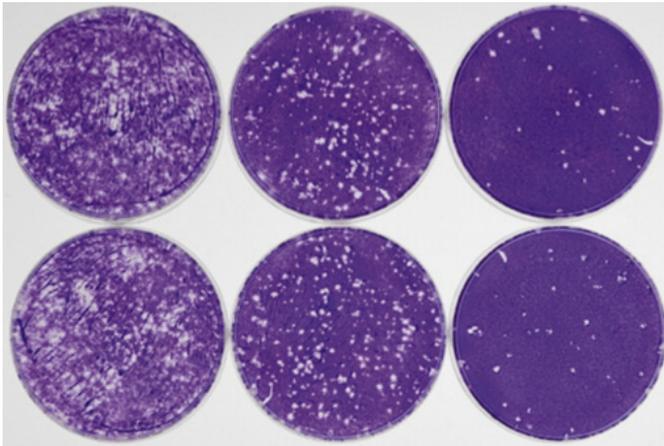
Menentukan dimensi dan jumlah virus sangat penting di berbagai aplikasi, seperti produksi vaksin berbasis virus dan agen terapeutik. Virus adalah penyebab utama penyakit menular. Dengan demikian, mereka sangat penting dalam penelitian virologi dan imunologi dan memiliki aplikasi yang luas dalam diagnosis dan terapi klinis. Oleh karena itu deteksi kuantitatif virus menjadi semakin penting.

Beberapa Teknik untuk kuantifikasi virus, antara lain:

1. Penentuan tingkat infektivitas melalui pembentukan plak (gambar 7.6) dan uji dosis infeksi kultur jaringan 50% (LD50).
2. Deteksi protein virus melalui pengikatan antibodi-antigen.
3. Kuantifikasi genom virus menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR), kuantitatif reverse-transcription (qrt)-PCR, dan berbagai teknik metagenomik, dan;
4. Penentuan simultan keberadaan protein dan asam nukleat yang diwarnai menggunakan flow cytometry. Meskipun metode tersebut menawarkan spesifisitas yang tinggi, akan tetapi masih ditemui kelemahan seperti prosedur yang memakan waktu dengan demikian, pengembangan teknologi baru sangat dibutuhkan (Heider dan Metzner, 2014).

Dimensi fisik partikel virus individu berkisar dari beberapa puluh hingga ratusan nanometer. Oleh karena itu, teknologi pengindraan nanopartikel yang

banyak digunakan saat ini harus sesuai untuk karakterisasi partikel virus. Teknologi pengindraan nanopartikel dapat secara luas diklasifikasikan menjadi dua kategori: teknik berbasis visualisasi dan non-visualisasi. Teknik berbasis visualisasi meliputi mikroskop elektron transmisi (TEM) (Harris, 2014) dan mikroskop gaya atom (Mateu, 2012), di mana ukuran, bentuk, dan konsentrasi virus ditentukan secara visual.



Gambar 5.6: Monolayer Sel Bernoda Dengan Plak. Sel-Sel Hidup Diwarnai Ungu dan Area Bening (Plak) Merupakan Sel Yang Mati (Lu dan Yamamoto, 2016).

Bab 6

Genetika Mikrob

6.1 Informasi Genetik

Informasi genetik dari satu generasi ke generasi dapat terjadi melalui proses replikasi DNA. DNA bereplikasi sebelum terjadinya pembelahan sel, sehingga setiap keturunan sel menerima kromosom identik dari tetuanya. Pada metabolisme sel, informasi genetik yang terdapat pada DNA juga dapat terjadi melalui proses transkripsi yaitu pembentukan RNA dengan DNA sebagai cetakannya dan selanjutnya melalui proses translasi mengubah RNA menjadi protein.

Proses tersebut membutuhkan bantuan beberapa jenis enzim untuk memastikan aliran informasi genetik dapat berjalan dengan sesuai Tabel 6.1.

Tabel 6.1: Enzim Penting Pada Proses Replikasi, Ekspresi, dan Perbaikan

Enzim	Fungsi
DNA Girase	Relaksasi pilinan supercoiling DNA pada garpu replikasi.
DNA Ligase	Membuat ikatan kovalen untuk bergabung dengan untai DNA; menggabungkan fragmen Okazaki dan segmen baru dalam perbaikan eksisi.
DNA Polimerase	Mensintesis DNA, <i>proofread</i> dan memperbaiki DNA.
Endonuklease	Memotong <i>struktur</i> DNA dalam untai DNA: memfasilitasi perbaikan dan insersi.
Eksonuklease	Memotong DNA dari ujung yang terbuka: memfasilitasi perbaikan
Helikase	Merenggangkan untai ganda DNA
Metilase	Menambahkan gugus metil ke basa yang dipilih dalam DNA yang baru

Enzim	Fungsi
	dibuat.
Fotoliase	Menggunakan energi cahaya tampak untuk memisahkan dimer pirimidin yang diinduksi UV
Primase	Membuat primer RNA dari template DNA
Robozim	Enzim RNA yang membuang intron dan menyambung ekson bersama-sama.
RNA Polimerase	Salinan RNA dari template DNA
snRNP	Kompleks RNA-protein yang menghilangkan intron dan menyambung ekson bersama-sama.
Topoisomerase	Relaksasi supercoiling di depan garpu replikasi: memisahkan lingkaran DNA di akhir replikasi DNA.
Transposase	Memotong struktur DNA meninggalkan "ujung tajam" beruntai tunggal.

Replikasi DNA

Proses replikasi DNA, satu molekul DNA untai ganda (tetua) dikonversi menjadi dua molekul DNA anakan yang identik. Struktur komplementer sekuen basa nitrogen pada molekul DNA menjadi dasar proses replikasi DNA karena basa sepanjang 2 untai dari DNA heliks ganda saling melengkapi, satu untai dapat berperan sebagai template (cetakan) untuk memproduksi untai baru (Tortora, Funke and Case, 2010).

Replikasi DNA membutuhkan beberapa protein selular untuk memastikan proses ini berjalan dengan baik. Pada saat proses replikasi dimulai, DNA dalam formasi supercoil diregangkan dengan bantuan enzim *topoisomerase* atau *gyrase* dan dua untai DNA dibuka pilinan heliks nya dengan bantuan enzim helikase sehingga terpisah satu sama lain dalam satu segmen DNA satu per satu.

Nukleotida bebas yang ada di sitoplasma sel dicocokkan/disesuaikan dengan basa nitrogen dari untai tunggal DNA tetua. Ketika basa timin pada untai tunggal DNA tetua maka hanya basa adenin yang bisa menempel sebagai komplementernya pada untai DNA baru. Ketika basa guanin pada untai tunggal DNA tetua maka hanya basa sitosin yang bisa menempel sebagai komplementernya pada untai DNA baru, serta sebaliknya (Tortora, Funke and Case, 2010).

Arah pertumbuhan replikasi DNA mengikuti arah 5' --> 3'. Struktur DNA ini memengaruhi proses replikasi karena DNA polimerase hanya dapat menambahkan nukleotida baru pada ujung 3'. Oleh karena itu, saat garpu replikasi bergerak sepanjang DNA tetua, untai baru harus tumbuh dalam arah yang berbeda.

Replikasi DNA membutuhkan banyak energi. Energi disuplai dari nukleotida, yang sebenarnya adalah nukleosida trifosfat. Deoksiribosa adalah gula dalam nukleosida yang digunakan untuk menyintesis DNA, dan nukleosida trifosfat dengan ribosa digunakan untuk menyintesis RNA. Dua gugus fosfat dihilangkan untuk menambahkan nukleotida ke dua untai DNA yang sedang tumbuh, hidrolisis nukleosida bersifat eksergonik dan menyediakan energi untuk membuat ikatan baru dalam untai DNA (Tortora, Funke and Case, 2010).

Replikasi DNA oleh beberapa bakteri, seperti *Escherichia coli*, berjalan dua arah di sekitar kromosom. Dua garpu replikasi bergerak berlawanan arah dari asal replikasi. Karena kromosom bakteri memiliki struktur loop tertutup, garpu replikasi akhirnya bertemu ketika replikasi selesai. Kedua loop harus dipisahkan oleh topoisomerase. Setelah duplikasi, setiap salinan asal berikatan dengan membran pada kutub yang berlawanan, maka setiap sel anak menerima satu salinan molekul DNA (Tortora, Funke and Case, 2010).

Replikasi DNA adalah proses yang sangat akurat. Biasanya, rata-rata kesalahan hanya 1 dari setiap 10¹⁰ basa yang perbanyak. Akurasi pemasangan basa ini disebabkan oleh kemampuan proofreading DNA polimerase. Saat setiap basa baru ditambahkan, enzim mengevaluasi ketepatan pembentukan struktur pasangan basa komplementer.

Jika tidak, enzim mengeluarkan basa yang tidak tepat dan menggantinya dengan basa yang sesuai. Dengan cara ini, DNA dapat direplikasi dengan sangat akurat, memungkinkan setiap kromosom anak menjadi hampir identik dengan DNA induk (Tortora, Funke and Case, 2010).

Pada proses transkripsi, informasi genetik dalam DNA disalin, atau ditranskripsi ke dalam urutan basa komplementer RNA. Sel kemudian menggunakan informasi yang dikodekan dalam RNA ini untuk menyintesis protein tertentu melalui proses translasi (Tortora, Funke and Case, 2010).

Transkripsi

Transkripsi adalah sintesis untai komplementer RNA dari cetakan DNA. Ada tiga jenis RNA pada sel bakteri: RNA messenger, RNA ribosom, dan RNA transfer. RNA ribosom (rRNA) merupakan bagian integral dari ribosom, mesin seluler untuk sintesis protein. RNA transfer (tRNA) juga terlibat dalam sintesis protein, RNA messenger (mRNA) membawa informasi yang

dikodekan untuk membuat protein spesifik dari DNA ke ribosom, tempat protein disintesis (Tortora, Funke and Case, 2010).

Selama transkripsi, untai mRNA disintesis menggunakan DNA sebagai cetakan. Dengan kata lain, informasi genetik yang disimpan dalam urutan basa nitrogen DNA ditulis ulang sehingga informasi yang sama muncul dalam urutan basa mRNA. Seperti pada replikasi DNA, basa G pada cetakan DNA menentukan basa C pada mRNA yang dibuat, basa C pada cetakan DNA menentukan basa G pada mRNA, dan basa T pada cetakan DNA menentukan basa A pada mRNA.

Namun, basa A pada cetakan DNA menentukan basa urasil (U) pada mRNA, karena RNA mengandung U bukan T. (U memiliki struktur kimia yang sedikit berbeda dari T, tetapi pasangan basa dengan cara yang sama) Jika, misalnya, bagian cetakan DNA memiliki urutan basa 3'-ATGCAT, untai mRNA yang baru disintesis akan memiliki urutan basa komplementer 5'-UACGUA (Tortora, Funke and Case, 2010).

Proses transkripsi membutuhkan enzim RNA polimerase dan pasokan nukleotida RNA. Transkripsi dimulai ketika RNA polimerase berikatan pada DNA pada situs tertentu yang disebut promotor. Hanya satu dari dua untai DNA yang berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis RNA untuk gen tertentu. Seperti DNA, RNA disintesis dalam arah 5' --> 3'. Sintesis RNA berlanjut sampai RNA polimerase mencapai situs pada DNA yang disebut terminator (Snyder and Champness, 2007).

Pada bakteri *E. coli* menggunakan faktor σ sebagai promotor proses transkripsi. Promotor ini memiliki 2 daerah penanda yang umumnya ditemukan yaitu daerah sekuens -35 bp sebelum titik awal transkripsi sebagai tempat awal pengenalan daerah promotor dan daerah sekuens -10 bp sebelum titik awal transkripsi sebagai tempat pengudaran heliks ganda DNA (Snyder and Champness, 2007).

DNA bakteri memiliki dua tipe terminasi proses transkripsi yaitu faktor independen dan faktor dependen. Faktor terminasi independen sangat mudah dikenali karena memiliki struktur yang sama. Tipe terminasi faktor independen melibatkan dua sekuens. Sekuens pertama adanya urutan sekuens berulang, ketika sekuens ini ditranskripsikan menjadi RNA, sekuens yang sama tersebut saling berkomplemen sehingga membentuk struktur seperti jepit rambut.

Faktor terminasi dependen ada 3 jenis yaitu rho (ρ), Tau (τ) dan NusA. Akan tetapi τ dan NusA masih belum terlalu spesifik dipahami. Rho (ρ) merupakan

suatu protein yang merupakan subunit transkriptase yang berperan memisahkan DNA, RNA, dan transkriptase dari kompleks yang terbentuk selama proses transkripsi (Snyder and Champness, 2007).

Translasi

Sintesis protein disebut translasi karena melibatkan penguraian kode "bahasa" asam nukleat dan mengubah informasi itu menjadi "bahasa" protein. Bahasa mRNA berupa kodon, kelompok tiga nukleotida, seperti AUG, GGC, atau AAA. Urutan kodon pada molekul mRNA menentukan urutan asam amino yang akan ada dalam protein yang akan disintesis. Setiap kodon “mengkode” asam amino tertentu (Gambar 6.1).

		Second position				Third position			
		U	C	A	G				
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

Gambar 6.1: Kode Genetik; Daftar Singkatan Asam (Black and Black, 2015)

Kodon ditulis berdasarkan urutan basanya dalam mRNA. Terdapat sejumlah 64 kemungkinan kodon tetapi hanya ada 20 asam amino. Ini berarti bahwa sebagian besar asam amino ditandai oleh beberapa kodon alternatif, situasi yang disebut sebagai degenerasi kode. Misalnya, leusin memiliki enam kodon, dan alanin memiliki empat kodon.

Degenerasi memungkinkan sejumlah perubahan, atau mutasi, dalam DNA tanpa memengaruhi protein yang akhirnya diproduksi. Dari 64 kodon, 61 adalah kodon sense (kodon yang ditranslasikan menjadi asam amino), dan 3 adalah kodon nonsense (kodon yang tidak ditranslasikan menjadi asam amino atau kodon stop). Kodon nonsense yaitu UAA, UAG, dan UGA yang menandakan akhir dari sintesis molekul protein. Kodon awal yang memulai

sintesis molekul protein adalah AUG, yang juga merupakan kodon untuk metionin.

Pada bakteri, kode AUG awal untuk formilmetionin daripada metionin yang ditemukan di bagian lain dari protein. Metionin yang memulai sering dihilangkan kemudian, jadi tidak semua protein dimulai dengan metionin. Kodon mRNA diubah menjadi protein melalui proses translasi. Kodon mRNA "dibaca" secara berurutan sebagai respons terhadap setiap kodon, asam amino yang sesuai dirakit menjadi rantai yang tumbuh. Tempat translasi adalah ribosom, dan molekul RNA transfer (tRNA) mengenali kodon spesifik dan mengangkut asam amino yang dibutuhkan (Tortora, Funke and Case, 2010).

Setiap molekul tRNA memiliki antikodon, urutan tiga basa yang melengkapi kodon. Dengan cara ini, molekul tRNA dapat berpasangan dengan kodon terkait. Setiap tRNA juga dapat membawa pada ujung yang lain asam amino yang dikodekan oleh kodon yang dikenali tRNA. Fungsi ribosom adalah untuk mengarahkan pengikatan tRNA yang teratur ke kodon dan untuk merakit asam amino yang masuk pada situs translasi ke dalam rantai asam amino (Tortora, Funke and Case, 2010).

Ada dua karakter penting mRNA bakteri dapat memasuki tahapan inisiasi dari proses translasi yaitu ditemukannya daerah inisiasi translasi (TIR) yang mengandung sekuen Shine-Dalgarno (SD) yang berada pada posisi 5-10 basa sebelum kodon inisiasi tempat menempelnya ribosome binding site (RBS) yang dikenali oleh sub unit 30 S + IF3 (IF: Faktor Inisiasi) dan adanya kodon inisiasi yang umumnya triplet AUG serta dapat pula GUG atau UUG (Snyder and Champness, 2007).

Komponen yang diperlukan seperti dua subunit ribosom, tRNA dengan antikodon UAC, dan molekul mRNA yang akan diterjemahkan, bersama dengan beberapa faktor protein tambahan. Ini mengatur kodon awal (AUG) pada posisi yang tepat untuk memungkinkan translasi dapat dimulai. Setelah ribosom bergabung dengan dua asam amino pertama dengan ikatan peptida, molekul tRNA pertama meninggalkan ribosom. Ribosom kemudian bergerak sepanjang mRNA ke kodon berikutnya.

Sebagai asam amino yang tepat dibawa ke baris satu per satu, ikatan peptida terbentuk di antara asam amino, dan hasil akhir berupa rantai polipeptida. Translasi berakhir ketika satu di antara tiga kodon nonsense dalam mRNA tercapai. Ribosom kemudian terpisah menjadi dua subunitnya, dan mRNA serta rantai polipeptida yang baru disintesis dilepaskan. Ribosom, mRNA, dan

tRNA tersedia untuk digunakan kembali pada proses translasi berikutnya. Pada sel prokariotik, translasi mRNA menjadi protein dapat dimulai bahkan sebelum transkripsi selesai. Hal ini dikarenakan mRNA diproduksi di sitoplasma, kodon awal dari mRNA yang ditranskripsi tersedia untuk ribosom bahkan sebelum seluruh molekul mRNA dibuat (Tortora, Funke and Case, 2010).

Pada sel eukariotik, transkripsi terjadi di dalam nukleus, mRNA harus sepenuhnya disintesis dan dipindahkan melalui membran inti ke sitoplasma sebelum translasi dimulai. Selain itu, RNA mengalami pemrosesan sebelum meninggalkan nukleus. Pada sel eukariotik, daerah gen yang mengkode protein sering selingi oleh DNA yang tidak dikodekan. Dengan demikian, gen eukariotik terdiri dari ekson, daerah DNA yang diekspresikan, dan intron yaitu daerah DNA yang tidak mengkode protein.

Di dalam nukleus, RNA polimerase mensintesis molekul yang disebut transkrip RNA yang berisi salinan intron. Partikel yang disebut small nuclear ribonucleoproteins, disingkat snRNPs, membuang intron dan menyambung ekson bersama-sama pada beberapa organisme, intron bertindak sebagai ribozim untuk mengkatalisis pembuangannya sendiri. Gen adalah unit informasi biologis yang dikodekan oleh urutan basa nukleotida dalam DNA (Tortora, Funke and Case, 2010).

Sekitar 60-80% gen, tidak diatur tetapi sebaliknya bersifat konstitutif, artinya produk mereka terus-menerus diproduksi pada tingkat yang tetap. Biasanya gen-gen ini, yang secara efektif diterjemahkan sepanjang waktu, mengkode enzim-enzim yang dibutuhkan sel dalam jumlah yang cukup besar untuk proses-proses kehidupan utama, misalnya enzim-enzim glikolisis. Produksi enzim lain diatur sehingga hanya ada pada saat dibutuhkan. Trypanosoma, parasit protozoa yang menyebabkan penyakit tidur di Afrika, memiliki ratusan gen yang mengkode glikoprotein permukaan.

Setiap sel protozoa hanya mengaktifkan satu gen glikoprotein pada satu waktu. Sistem kekebalan inang membunuh parasit dengan satu jenis molekul permukaan, parasit yang mengekspresikan glikoprotein permukaan yang berbeda dapat terus tumbuh (Tortora, Funke and Case, 2010).

Represi dan Induksi

Dua mekanisme kontrol genetik yang dikenal sebagai represi dan induksi mengatur transkripsi mRNA dan selanjutnya sintesis enzim. Mekanisme ini

mengontrol pembentukan dan jumlah enzim dalam sel, bukan aktivitas enzim. Mekanisme pengaturan yang menghambat ekspresi gen dan menurunkan sintesis enzim disebut represi.

Represi biasanya merupakan respons terhadap kelebihan produk akhir dari jalur metabolisme, yang menyebabkan penurunan laju sintesis enzim yang mengarah pada pembentukan produk tersebut. Represi dimediasi oleh protein pengatur yang disebut represor, yang menghalangi kemampuan RNA polimerase untuk memulai transkripsi dari gen yang ditekan (Tortora, Funke and Case, 2010).

Proses yang mengaktifkan transkripsi gen adalah induksi. Suatu zat yang bertindak untuk menginduksi transkripsi gen disebut penginduksi, dan enzim yang disintesis dengan adanya penginduksi adalah enzim yang dapat diinduksi. Gen yang diperlukan untuk metabolisme laktosa pada *E. coli* adalah contoh umum dari sistem yang dapat diinduksi. Salah satu gen ini mengkode enzim β -galaktosidase, yang memecah substrat laktosa menjadi dua gula sederhana, glukosa dan galaktosa. (β berhubungan dengan ikatan yang menggabungkan glukosa dan galaktosa).

Bakteri *E. coli* ditempatkan ke dalam media yang tidak mengandung laktosa, organisme juga tidak mengandung β -galaktosidase: namun, ketika laktosa ditambahkan ke media, sel-sel bakteri menghasilkan sejumlah besar enzim. Laktosa diubah di dalam sel menjadi senyawa alolaktosa, yang merupakan penginduksi gen-gen ini: keberadaan laktosa secara tidak langsung menginduksi sel untuk mensintesis lebih banyak enzim (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.2 Mutasi: Perubahan Materi Genetik

Mutasi adalah perubahan urutan basa DNA. Perubahan urutan basa suatu gen terkadang dapat menyebabkan perubahan pada produk yang disandikan oleh gen tersebut. Misalnya, ketika gen untuk suatu enzim bermutasi, enzim yang dikodekan oleh gen tersebut dapat menjadi tidak aktif atau kurang aktif karena urutan asam aminonya telah berubah. Perubahan genotipe seperti itu mungkin tidak menguntungkan, atau bahkan mematikan, jika sel kehilangan sifat fenotipik yang dibutuhkannya.

Namun, mutasi dapat bermanfaat jika, misalnya, enzim yang diubah yang dikodekan oleh gen mutan memiliki aktivitas baru atau terjadinya peningkatan yang menguntungkan sel (Tortora, Funke and Case, 2010).

Banyak mutasi sederhana yang silent (netral); perubahan urutan basa DNA tidak menyebabkan perubahan aktivitas produk yang dikodekan oleh gen. Mutasi silent biasanya terjadi ketika satu nukleotida diganti dengan yang lain dalam DNA, terutama di lokasi yang sesuai dengan posisi ketiga kodon mRNA.

Karena degenerasi kode genetik, kodon baru yang dihasilkan mungkin masih mengkode asam amino yang sama bahkan jika asam amino diubah, fungsi protein mungkin tidak berubah jika asam amino berada di bagian nonvital protein, atau secara kimiawi sangat mirip dengan asam amino asal (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.2.1 Jenis Mutasi

Jenis mutasi yang paling umum yang melibatkan substitusi pasangan basa tunggal (atau mutasi titik), satu basa pada satu titik dalam urutan DNA diganti dengan basa yang berbeda. Ketika DNA bereplikasi, hasilnya adalah pasangan basa tersubstitusi. Sebagai contoh, AT dapat disubstitusikan menjadi GC, atau CG untuk GC. Jika substitusi basa terjadi dalam gen yang mengkode protein, mRNA yang ditranskripsi dari gen akan membawa basa yang salah pada posisi tersebut.

Pada saat mRNA diterjemahkan menjadi protein, basa yang salah dapat menyebabkan penyisipan asam amino yang salah pada protein. Jika substitusi basa menghasilkan substitusi asam amino dalam protein yang disintesis, perubahan DNA ini dikenal sebagai mutasi missense. Efek dari mutasi bisa sangat berdampak. Penyakit sel sabit disebabkan oleh satu perubahan pada gen pembentukan globin, komponen protein hemoglobin. Hemoglobin bertanggung jawab untuk membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan. Mutasi missense tunggal, perubahan dari A ke T pada situs tertentu, menghasilkan perubahan dari asam glutamat menjadi valin dalam protein.

Efek dari perubahan ini yaitu terjadinya perubahan bentuk molekul hemoglobin dalam kondisi oksigen rendah, mengubah bentuk sel darah merah sehingga pergerakan sel melalui kapiler kecil sangat terhambat. Dengan menciptakan kodon nonsense (stop) di tengah molekul mRNA, beberapa substitusi basa secara efektif mencegah sintesis protein fungsional yang

lengkap; hanya sebuah fragmen yang disintesis. Substitusi basa yang menghasilkan kodon nonsense disebut mutasi nonsense (Tortora, Funke and Case, 2010).

Selain mutasi pasangan basa, ada juga perubahan DNA yang disebut mutasi frameshift, satu atau beberapa pasangan nukleotida dihapus atau dimasukkan ke dalam DNA. Mutasi ini dapat menggeser "kerangka pembacaan translasi" yaitu, pengelompokan tiga - oleh - tiga nukleotida yang dikenali sebagai kodon oleh tRNA selama translasi.

Misalnya, hilangnya satu pasangan nukleotida di tengah gen menyebabkan perubahan banyak asam amino hilir dari situs mutasi asli. Mutasi frameshift hampir selalu menghasilkan perubahan rangkaian panjang asam amino dan produksi protein aktif dari gen yang bermutasi. Pada kebanyakan kasus, kodon nonsense pada akhirnya akan ditemukan dan dengan demikian proses translasi dihentikan.

Mutasi juga dapat terjadi pada sejumlah besar basa disisipkan pada suatu gen. Sebagai contoh penyakit Huntington, gangguan neurologis progresif yang disebabkan oleh penyisipan basa tambahan pada gen tertentu. Penyebab penyisipan ini terjadi pada gen khusus ini masih dipelajari (Tortora, Funke and Case, 2010).

Mutasi tertentu pada mikrob juga dapat menghasilkan resistensi terhadap antibiotik atau perubahan patogenisitas. Mutasi pada gen yang mengkode membran luar dapat meningkatkan patogenisitas; misalnya pada *Salmonella enterica* dengan membran luar yang berubah dapat bertahan dari fagosit. Mutasi pada gen penyandi kapsul dapat menyebabkan penurunan patogenisitas karena fagosit dapat menghancurkan bakteri, seperti pada kasus *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Neisseria meningitidis* (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.2.2 Mutagen

Mutagen kimiawi; satu dari banyak bahan kimia yang dikenal sebagai mutagen adalah asam nitrat. Paparan DNA terhadap asam nitrat dapat mengubah basa adenin (A) menjadi bentuk yang tidak lagi berpasangan dengan timin (T) tetapi berpasangan dengan sitosin (C). Asam nitrat membuat perubahan pasangan basa spesifik dalam DNA. Seperti mutagen lainnya, senyawa ini juga dapat mengubah DNA di lokasi yang acak (Tortora, Funke and Case, 2010).

Jenis lain dari mutagen kimia adalah analog nukleosida. Molekul-molekul ini secara struktural mirip dengan basa nitrogen normal, tetapi memiliki sifat pasangan basa yang sedikit berubah. Contoh, 2-aminopurin dan 5-bromourasil. Ketika analog nukleosida diberikan pada sel yang sedang tumbuh, analog tersebut secara acak masuk ke dalam DNA seluler menggantikan basa normal.

Kemudian, selama replikasi DNA, analog menyebabkan kesalahan dalam pemasangan basa. Basa yang tidak dipasangkan dengan benar akan disalin selama replikasi DNA berikutnya, menghasilkan substitusi pasangan basa dalam sel keturunannya. Beberapa obat antivirus dan anti tumor adalah analog nukleosida, termasuk AZT (Azidothymidine) salah satu obat utama yang digunakan untuk mengobati infeksi HIV (Tortora, Funke and Case, 2010).

Mutagen kimia lainnya masih dapat menyebabkan delesi atau penyisipan (insersi), yang dapat mengakibatkan frameshift. Benzopyrene yang terdapat dalam jelaga dan aflatoksin yang diproduksi oleh *Aspergillus flavus* merupakan mutagen frameshift. Mutagen frameshift biasanya memiliki ukuran dan sifat kimia yang sesuai untuk menyisip di antara pasangan basa pada heliks ganda DNA.

Mekanismenya dengan sedikit mengimbangi keduanya untai DNA, membuat celah atau tonjolan di satu untai atau yang lain. Ketika untaian DNA tidak seimbang disalin selama sintesis DNA, satu atau lebih pasangan basa dapat diinsersi atau didelesi dalam DNA untai ganda yang baru. Mutagen frameshift berpotensi karsinogen (Tortora, Funke and Case, 2010).

Radiasi; seperti sinar-X dan sinar ultraviolet dapat berperan sebagai mutagen. Sinar ultraviolet hanya memengaruhi kulit manusia karena sinar tersebut tidak memiliki energi untuk penetrasi yang lebih dalam, tetapi memiliki efek yang signifikan pada mikroorganisme. Lampu ultraviolet umumnya dipasang di rumah sakit dan laboratorium untuk membunuh bakteri di udara. Ketika sinar ultraviolet menyerang DNA, dapat menyebabkan basa pirimidin yang berdekatan terikat satu sama lain, sehingga menciptakan dimer pirimidin.

Dimer terdiri dari dua pirimidin yang berdekatan (dua timin, dua sitosin, atau timin dan sitosin) yang terikat bersama dalam untai DNA. Pengikatan pirimidin satu sama lain mencegah pemasangan basa selama proses replikasi DNA, sehingga terdapat celah dalam DNA yang direplikasi. Selain itu mengakibatkan transkripsi mRNA berhenti pada celah tersebut sehingga proses aliran informasi genetik terganggu.

Sinar-X dan sinar gamma yang lebih kuat daripada radiasi ultraviolet, dapat dengan mudah memutuskan ikatan kimia dalam molekul. Produk sering berupa radikal bebas, atom, molekul, atau ion yang sangat reaktif yang pada suatu saat dapat menyerang molekul sel lain, termasuk DNA (Black and Black, 2015).

6.2.3 Identifikasi Mutan

Mutan dapat dideteksi dengan memilih atau menguji fenotipe yang berubah. Eksperimen biasanya dilakukan dengan menggunakan bakteri karena dapat berkembang biak dengan cepat dan dalam jumlah yang banyak dengan lingkungan yang kecil (lebih dari 10^9 per mililiter media nutrient broth). Lebih lanjut, karena bakteri umumnya hanya memiliki satu salinan dari setiap gen per sel, efek dari gen yang bermutasi tidak tertutupi oleh adanya versi normal dari gen tersebut, seperti pada banyak organisme eukariotik (Tortora, Funke and Case, 2010).

Seleksi positif (langsung) melibatkan deteksi sel mutan dengan penolakan sel tetua yang tidak bermutasi. Misalnya, kita mencoba menemukan bakteri mutan yang resisten terhadap penisilin. Ketika sel-sel bakteri diinokulasikan pada media yang mengandung penisilin, mutan dapat diidentifikasi secara langsung. Beberapa sel dalam populasi yang resisten (mutan) akan tumbuh dan membentuk koloni, sedangkan sel induk yang sensitif terhadap penisilin tidak dapat tumbuh (Tortora, Funke and Case, 2010).

Untuk mengidentifikasi mutasi pada jenis gen lain, pemilihan negatif (tidak langsung) dapat digunakan. Proses ini memilih sel yang tidak dapat melakukan fungsi tertentu, menggunakan teknik kultur replika. Misalnya, kita ingin menggunakan kultur replika untuk mengidentifikasi sel bakteri yang telah kehilangan kemampuan untuk mensintesis asam amino histidin. Pertama, sekitar 100 sel bakteri diinokulasi ke media agar.

Kultur ini, yang disebut kultur induk, berisi media dengan histidin di mana semua sel akan tumbuh. Setelah inkubasi selama 18 hingga 24 jam, setiap sel bereproduksi untuk membentuk koloni. Satu cawan kultur berisi media tanpa histidin, dan satu berisi media dengan histidin di mana bakteri nonmutan dapat tumbuh.

Setiap koloni yang tumbuh pada media dengan histidin pada kultur induk tetapi tidak dapat mensintesis histidinya sendiri tidak akan dapat tumbuh pada

media tanpa histidin. Koloni mutan kemudian dapat diidentifikasi pada kultur induk (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.2.4 Identifikasi Senyawa Kimia Karsinogen

Banyak mutagen yang diketahui telah ditemukan sebagai karsinogen, zat yang menyebabkan kanker pada hewan, termasuk manusia. Dalam beberapa tahun terakhir, bahan kimia di lingkungan, tempat kerja, dan makanan dapat berperan sebagai penyebab kanker pada manusia. Subjek tes yang biasa untuk menentukan karsinogen potensial adalah hewan, dan prosedur pengujian memakan waktu dan mahal. Alternatif prosedur yang lebih cepat dan lebih murah untuk skrining awal karsinogen potensial yaitu tes Ames, menggunakan bakteri sebagai indikator karsinogen (Tortora, Funke and Case, 2010).

Tes Ames didasarkan pada pengamatan bahwa paparan bakteri mutan terhadap zat mutagenik dapat menyebabkan mutasi baru yang membalikkan efek (perubahan fenotip) dari mutasi asli. Ini disebut reversi. Secara khusus, tes ini mengukur pengembalian histidin auksotrof *Salmonella* (*his-*, mutan yang telah kehilangan kemampuan untuk mensintesis histidin) menjadi sel yang mensintesis histidin (*his+*) setelah perlakuan dengan mutagen.

Bakteri diinkubasi pada media yang mengandung substansi yang diujikan maupun yang tidak mengandung substansi yang diujikan. Karena enzim hewan harus mengaktifkan banyak senyawa kimia menjadi bentuk yang secara kimia reaktif agar aktivitas mutagenik atau karsinogenik muncul, bahan kimia yang akan diuji dan bakteri mutan diinkubasi bersama dengan ekstrak hati tikus, sumber yang kaya akan enzim aktivasi. Jika zat yang diuji bersifat mutagenik, itu akan menyebabkan reversi bakteri *his-* ke bakteri *his+* lebih tinggi daripada tingkat pengembalian spontan. Jumlah revertan yang diamati menunjukkan sejauh mana suatu zat bersifat mutagenik dan sifat karsinogenik (Talaro and Chess, 2012).

6.3 Transfer Genetik dan Rekombinasi

Rekombinasi genetik mengacu pada pertukaran gen antara dua molekul DNA untuk membentuk kombinasi baru gen pada kromosom. Jika sebuah sel mengambil DNA asing (disebut DNA donor), Suatu proses yang disebut persilangan dan beberapa gen yang dibawa oleh kromosom akan diacak. DNA

telah terekombinasi, sehingga kromosom sekarang membawa sebagian dari DNA donor (Tortora, Funke and Case, 2010).

Pada eukariota, rekombinasi genetik adalah proses yang biasanya terjadi sebagai bagian dari siklus seksual suatu organisme. Penyilangan umumnya berlangsung selama pembentukan sel-sel reproduksi, sehingga sel-sel ini mengandung DNA rekombinan. Pada bakteri, rekombinasi genetik dapat terjadi dalam beberapa cara.

Seperti mutasi, rekombinasi genetik berkontribusi pada keragaman genetik suatu populasi, yang merupakan sumber variasi dalam evolusi. Pada organisme yang paling cepat kemampuan berevolusi seperti mikroba, rekombinasi lebih mungkin menguntungkan daripada mutasi karena rekombinasi kemungkinan kecil akan menghilangkan fungsi gen dan bahkan dapat mengkombinasikan gen yang memungkinkan mikroba memiliki fungsi baru yang bermanfaat (Tortora, Funke and Case, 2010).

Protein utama yang membentuk flagela pada bakteri *Salmonella* juga merupakan salah satu protein utama yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh kita merespons. Namun, bakteri ini memiliki kemampuan memproduksi dua protein flagela yang berbeda. Saat sistem kekebalan kita memberikan respon terhadap sel-sel yang mengandung satu bentuk protein flagela, organisme yang memproduksi yang kedua protein tidak terpengaruh. Protein flagela yang diproduksi ditentukan oleh peristiwa rekombinasi yang tampaknya terjadi secara acak di dalam DNA kromosom. Jadi, dengan mengubah protein flagela yang dihasilkan, *Salmonella* dapat menghindari pertahanan inang dengan lebih baik (Tortora, Funke and Case, 2010).

Transfer gen vertikal terjadi ketika gen diturunkan dari suatu organisme ke keturunannya. Tumbuhan dan hewan mentransmisikan gen melalui transmisi vertikal. Bakteri dapat mewariskan gen mereka tidak hanya kepada keturunannya, tetapi juga secara lateral, ke mikroba lain dari generasi yang sama. Ini dikenal sebagai transfer gen horizontal.

Mekanisme transfer melibatkan sel donor yang memberikan sebagian dari total DNA ke sel penerima. Setelah ditransfer, bagian dari DNA donor biasanya dimasukkan ke dalam DNA penerima; sisanya didegradasi oleh enzim seluler. Sel penerima yang menggabungkan DNA donor ke dalam DNA-nya sendiri disebut rekombinan (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.3.1 Transformasi

Pada proses transformasi, gen ditransfer dari satu bakteri ke bakteri lain sebagai DNA "telanjang". Transformasi tidak hanya menunjukkan bahwa materi genetik dapat ditransfer dari satu sel bakteri ke sel bakteri lainnya, tetapi studi tentang fenomena ini akhirnya mengarah pada kesimpulan bahwa DNA adalah materi genetik.

Eksperimen awal transformasi dilakukan oleh Frederick Griffith di Inggris pada tahun 1928 ketika bekerja dengan dua *strain Streptococcus pneumoniae*. Satu, strain (patogen) virulen, memiliki kapsul polisakarida yang mencegah fagositosis dan menyebabkan pneumonia. Strain lainnya bersifat avirulen, tidak memiliki kapsul dan tidak menyebabkan penyakit (Tortora, Funke and Case, 2010).

Griffith melakukan penelitian menggunakan bakteri yang dimatikan dengan panas (heat killed) dari galur yang berkapsul dan dapat digunakan untuk memvaksinasi tikus terhadap pneumonia. Seperti yang dia duga, injeksi bakteri hidup yang berkapsul mengakibatkan tikus mati; suntikan bakteri hidup yang tidak berkapsul atau bakteri berkapsul mati tidak membunuh tikus.

Namun, ketika bakteri mati yang berkapsul dicampur dengan bakteri hidup yang tidak berkapsul dan disuntikkan ke tikus, banyak tikus yang mati. Dalam darah tikus yang mati, Griffith menemukan bakteri hidup yang berkapsul. Material genetik (gen) dari bakteri berkapsul yang mati telah masuk ke sel hidup bakteri tidak berkapsul dan mengubahnya secara genetik sehingga keturunannya berkapsul dan virulen.

Penyelidikan selanjutnya, berdasarkan penelitian Griffith mengungkapkan bahwa transformasi bakteri dapat dilakukan tanpa tikus. Media pertumbuhan bakteri diinokulasi dengan bakteri hidup yang tidak berkapsul, kemudian bakteri berkapsul yang sudah mati ditambahkan ke dalam media pertumbuhan bakteri tersebut. Setelah proses inkubasi, pada kultur ditemukan mengandung bakteri hidup yang berkapsul dan virulen. Bakteri tidak berkapsul telah ditransformasikan, dan memperoleh sifat turun-temurun baru dengan mengambil gen dari bakteri berkapsul yang sudah mati.

Eksperimen yang dilakukan oleh Oswald T. Avery, Colin M. Macleod dan Maclyn McCarty pada tahun 1944 melaporkan bahwa komponen yang bertanggung jawab untuk mengubah strain *S. pneumoniae* yang tidak virulen menjadi virulen adalah DNA. Hasil mereka memberikan indikasi konklusif

bahwa DNA yang berperan sebagai pembawa informasi genetik. Transformasi terjadi alami sangat sedikit pada genera bakteri, termasuk *Bacillus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Acinetobacter* dan strain tertentu dari genus *Streptococcus* dan *Staphylococcus*. Bakteri *E. coli* yang dipahami dengan baik dan digunakan secara luas pada berbagai eksperimen tidak secara alami kompeten untuk transformasi (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.3.2 Konjugasi

Konjugasi dimediasi oleh satu jenis plasmid, DNA sirkular yang dapat bereplikasi secara independen dari kromosom sel. Namun, plasmid berbeda dari kromosom bakteri dalam hal gen yang mereka bawa biasanya tidak penting untuk pertumbuhan sel dalam kondisi normal plasmid yang bertanggung jawab untuk material genetik dapat ditransferkan antar sel selama proses konjugasi (Tortora, Funke and Case, 2010).

Konjugasi berbeda dari transformasi dalam dua cara utama. Pertama, konjugasi membutuhkan kontak langsung antar sel. Kedua, sel-sel konjugasi umumnya harus dari jenis perkawinan yang berlawanan; sel donor harus membawa plasmid dan sel penerima biasanya tidak. Pada bakteri Gram negatif, plasmid membawa gen yang mengkode sintesis pili seks, struktur dari permukaan sel donor yang menghubungkan penerima dan membantu membawa material genetik dengan kontak langsung. Bakteri Gram positif menghasilkan molekul permukaan dinding yang lengket yang menyebabkan sel bersentuhan langsung satu sama lain.

Dalam proses konjugasi, plasmid direplikasi selama proses transfer berupa salinan untai tunggal DNA, di mana untai komplementer disintesis. Sebagian besar percobaan konjugasi telah dilakukan dengan menggunakan bakteri *E. coli*. Faktor F (faktor fertilitas) adalah plasmid pertama yang diamati untuk ditransfer antar sel selama konjugasi dari sel donor yang membawa faktor F (sel F+) mentransfer plasmid ke penerima (F-).

Pada beberapa sel yang membawa faktor F, faktor tersebut berintegrasi ke dalam kromosom, mengubah sel F+ menjadi sel Hfr (High Frequency of Recombination (Frekuensi Rekombinasi Tinggi)). Ketika konjugasi terjadi antara sel Hfr dan sel F-, kromosom sel Hfr (dengan faktor F terintegrasinya) bereplikasi, dan untai induk kromosom ditransfer ke sel penerima. Replikasi kromosom Hfr dimulai di tengah faktor F terintegrasi, dan sepotong kecil faktor F membawa gen kromosom ke dalam sel F-.

Biasanya, kromosom putus sebelum benar-benar ditransfer. Begitu berada di dalam sel penerima, DNA donor dapat bergabung kembali dengan DNA penerima. (DNA donor yang tidak terintegrasi akan terdegradasi.) Oleh karena itu, dengan konjugasi dengan sel Hfr, sel F- dapat memperoleh versi baru dari gen kromosom (seperti dalam transformasi). Namun, tetap menjadi sel F- karena tidak menerima faktor F lengkap selama konjugasi (Talaro and Chess, 2012).

6.3.3 Transduksi

DNA bakteri ditransfer dari sel donor ke sel penerima di dalam virus yang menginfeksi bakteri, yang disebut bakteriofag, atau fag. Selama reproduksi fag, DNA fag dan protein disintesis oleh sel bakteri inang. DNA fag harus dikemas di dalam mantel protein fag. Namun, DNA bakteri, DNA plasmid, atau bahkan DNA virus lain dapat dikemas di dalam selubung protein fag. Semua gen yang terkandung dalam bakteri yang terinfeksi oleh fag memiliki kemungkinan yang sama untuk dikemas dalam mantel fag dan ditransfer.

Dalam jenis transduksi lain, yang disebut transduksi khusus, hanya gen bakteri tertentu yang ditransfer. Dalam satu jenis transduksi khusus, fag mengkode toksin tertentu yang diproduksi oleh inang bakterinya, seperti toksin difteri untuk *Corynebacterium diphtheriae*. Toksin eritrogenik untuk *Streptococcus pyogenes* dan toksin Shiga untuk *E. coli* O157:H7. Selain mutasi, transformasi, dan konjugasi; transduksi adalah cara lain bakteri memperoleh genotip baru (Tortora, Funke and Case, 2010).

6.3.4 Plasmid dan Transposon

Plasmid dan transposon merupakan elemen genetik yang menyediakan mekanisme tambahan untuk perubahan genetik. Hal ini dapat terjadi pada prokariotik dan eukariotik.

Plasmid merupakan material genetik yang dapat bereplikasi sendiri, potongan DNA melingkar yang mengandung gen sekitar 1-5% ukuran kromosom bakteri. Mereka ditemukan terutama pada bakteri tetapi juga pada beberapa mikroorganisme eukariotik, seperti *Saccharomyces cerevisiae*. Faktor F adalah plasmid konjugatif yang membawa gen untuk pili seks dan untuk transfer plasmid ke sel lain.

Meskipun plasmid biasanya dapat dibuang, dalam kondisi tertentu gen yang dibawa oleh plasmid dapat menjadi sangat penting untuk kelangsungan hidup

dan pertumbuhan sel. Misalnya, kode plasmid disimilasi untuk enzim yang memicu katabolisme gula dan hidrokarbon tertentu. Beberapa spesies *Pseudomonas* sebenarnya dapat menggunakan zat eksotik seperti toluena, kamper, dan hidrokarbon minyak bumi sebagai sumber karbon dan energi utama karena mereka memiliki enzim katabolik yang dikodekan oleh gen yang dibawa pada plasmid. Kemampuan khusus tersebut memungkinkan kelangsungan hidup mikroorganisme tersebut di lingkungan yang sangat beragam dan ekstrem (Tortora, Funke and Case, 2010).

Plasmid lain mengkode protein yang meningkatkan patogenisitas bakteri. Strain *E. coli* yang menyebabkan diare pada bayi dan diare perjalanan membawa plasmid yang mengkode produksi toksin dan untuk perlekatan bakteri pada sel usus. Tanpa plasmid ini, *E. coli* adalah penghuni usus besar yang tidak berbahaya.

Plasmid yang mengkodekan toksin termasuk toksin eksfoliatif *Staphylococcus aureus*, neurotoksin *Clostridium tetani*, dan toksin *Bacillus anthracis*. Plasmid lain masih mengandung gen untuk sintesis bakteriosin, protein toksik yang dapat membunuh bakteri lain. Plasmid ini telah ditemukan di banyak genera bakteri, dan merupakan penanda yang berguna untuk identifikasi bakteri tertentu di laboratorium klinis (Tortora, Funke and Case, 2010).

Faktor resistensi (faktor R) membawa gen yang memberikan resistensi sel inang mereka terhadap antibiotik, logam berat, atau toksin seluler. Banyak faktor R mengandung dua kelompok gen. Satu kelompok disebut faktor transfer resisten (resistance transfer factor (RTF)) dan mencakup gen untuk replikasi dan konjugasi plasmid.

Kelompok lain, r-determinan, memiliki gen resistensi, yang mengkode produksi enzim yang menonaktifkan antibiotik atau zat toksik tertentu. Faktor R yang berbeda, bila ada dalam sel yang sama, dapat bergabung kembali untuk menghasilkan faktor R dengan kombinasi gen baru dalam r-determinan (Tortora, Funke and Case, 2010).

Transposon adalah segmen kecil DNA yang dapat berpindah (“transposed”) dari satu wilayah molekul DNA ke yang lain. Potongan DNA ini memiliki panjang 700 hingga 40.000 pasang basa. Pada tahun 1950-an, ahli genetika Barbara McClintock menemukan transposon dalam jagung, tetapi transposon dapat ditemukan pada semua organisme dan telah dipelajari pada mikroorganisme. Transposon dapat berpindah dari satu situs ke situs lain pada

kromosom atau plasmid yang sama. Gerakan transposon yang sering dapat menimbulkan kekacauan di dalam sel.

Misalnya, ketika transposon bergerak di kromosom, mereka dapat memasukkan diri mereka sendiri ke dalam gen, menonaktifkannya. Akan tetapi, transposisi relatif jarang terjadi. Frekuensi transposisi sebanding dengan laju mutasi spontan yang terjadi pada bakteri-yaitu 10^{-5} sampai 10^{-7} per generasi (Tortora, Funke and Case, 2010).

Semua transposon berisi informasi untuk transposisi mereka sendiri. Transposon paling sederhana, juga disebut sekuens insersi (IS), hanya berisi gen yang mengkode enzim (transposase, yang mengkatalisis pemotongan dan penempelan kembali DNA yang terjadi pada saat transposisi) dan situs pengenalan.

Tempat pengenalan adalah sekuens ulangan pendek terbalik DNA yang dikenali enzim sebagai tempat rekombinasi antara transposon dan kromosom. Transposon kompleks juga membawa gen lain yang tidak terkait dengan proses transposisi. Misalnya, transposon bakteri mungkin mengandung gen untuk enterotoksin atau untuk resistensi antibiotik. Plasmid seperti faktor R sering terdiri dari kumpulan transposon (Tortora, Funke and Case, 2010).

Transposon menyediakan mekanisme alami untuk pergerakan gen dari satu kromosom ke kromosom lainnya. Lebih lanjut, karena dapat dibawa antar sel pada plasmid atau virus juga dapat menyebar dari satu organisme atau bahkan spesies satu ke yang lain.

Misalnya, resistensi vankomisin ditransfer dari *Enterococcus faecalis* ke *Staphylococcus aureus* melalui transposon yang disebut Tn1546. Transposon dengan demikian berpotensi menjadi mediator evolusi yang kuat dalam organisme (Tortora, Funke and Case, 2010).

Bab 7

Imunologi dan Flora Normal Tubuh Manusia

7.1 Pendahuluan

Imunologi berasal dari studi tentang bagaimana tubuh melindungi dirinya dari penyakit menular yang disebabkan oleh mikroorganisme, seperti bakteri, virus, protozoa, dan jamur, serta parasit seperti cacing. Hambatan awal yang penting untuk infeksi adalah fisik (misalnya kulit), ditingkatkan oleh zat yang disekresikan oleh tubuh, seperti air liur dan air mata, yang mengandung molekul yang dapat menetralkan bakteri. Jaringan mukosa internal (misalnya paru-paru & saluran udara, dan usus) dilapisi dengan lendir yang mampu menjebak infeksi potensial.

Di saluran udara, rambut ciliata bergerak bekerja sama untuk mengangkut kontaminan jauh dari daerah rawan. Jaringan seperti kulit, permukaan mukosa dan saluran udara juga mengandung populasi sel kekebalan yang dapat merespons infeksi yang menembus pertahanan fisik ini. Dalam bentuknya yang paling kompleks, sistem kekebalan terdiri dari dua cabang: kekebalan bawaan yaitu sistem yang menggunakan strategi 'terprogram' tertentu untuk memberikan respons yang cepat dan umum ketika disiangkan oleh sinyal infeksi tertentu (pada dasarnya membentuk garis pertahanan pertama); dan

sistem imun adaptif yang mampu mengembangkan respon yang sangat spesifik (dan 'memori kekebalan') untuk menargetkan infeksi dengan akurasi yang luar biasa. Kedua sistem bekerja di dekat kerja sama dan, sampai batas tertentu, sistem imun adaptif bergantung pada sistem kekebalan untuk memperingatkannya terhadap target potensial, dan membentuk responsnya (Price, 2018).

7.2 Imunologi

Imunologi adalah studi tentang sistem kekebalan tubuh dan merupakan cabang yang sangat penting dari ilmu kedokteran dan biologi. Sistem kekebalan melindungi kita dari infeksi melalui berbagai lini pertahanan. Jika sistem kekebalan tubuh tidak berfungsi sebagaimana mestinya, dapat mengakibatkan penyakit, seperti autoimun, alergi, dan kanker.

Sekarang juga menjadi jelas bahwa respon imun berkontribusi pada perkembangan banyak gangguan umum yang secara tradisional tidak dipandang sebagai imunologis, termasuk kondisi metabolik, kardiovaskular, dan neurodegeneratif seperti Alzheimer (British Society for Immunology, 2021).

Dari karya perintis Edward Jenner di abad ke-18 yang pada akhirnya mengarah pada vaksinasi dalam bentuk modernnya (sebuah inovasi yang kemungkinan besar telah menyelamatkan lebih banyak nyawa daripada kemajuan medis lainnya), hingga banyak terobosan ilmiah pada abad ke-19 dan ke-20 yang akan mengarah pada , antara lain, transplantasi organ yang aman, identifikasi golongan darah, dan penggunaan antibodi monoklonal yang sekarang ada di mana-mana di seluruh sains dan perawatan kesehatan, imunologi telah mengubah wajah kedokteran modern.

Penelitian imunologi terus memperluas wawasan dalam pemahaman kita tentang bagaimana menangani masalah kesehatan yang signifikan, dengan upaya penelitian yang sedang berlangsung dalam imunoterapi, penyakit autoimun, dan vaksin untuk patogen yang muncul, seperti Ebola. Memajukan pemahaman kita tentang imunologi dasar sangat penting untuk aplikasi klinis dan komersial dan telah memfasilitasi penemuan diagnostik dan perawatan baru untuk mengelola beragam penyakit.

Selain hal di atas, ditambah dengan kemajuan teknologi, penelitian imunologi telah menyediakan teknik dan alat penelitian yang sangat penting, seperti flow cytometry dan teknologi antibodi.

Ahli imunologi adalah ilmuwan dan/atau klinisi yang berspesialisasi dalam imunologi. Banyak ahli imunologi bekerja di laboratorium yang berfokus pada penelitian, baik di bidang akademis atau industri swasta (misalnya di industri farmasi). Ahli imunologi lainnya – “ahli imunologi klinis” – adalah dokter yang berfokus pada diagnosis dan pengelolaan penyakit sistem kekebalan, seperti penyakit autoimun dan alergi.

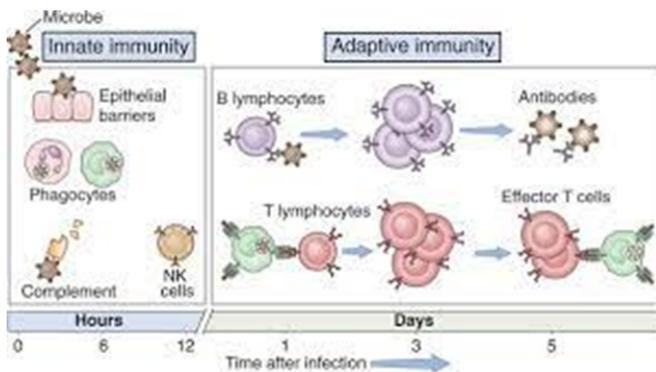
Sistem kekebalan adalah sistem kompleks dari struktur dan proses yang telah berevolusi untuk melindungi kita dari penyakit. Komponen molekuler dan seluler membentuk sistem kekebalan. Fungsi komponen ini dibagi menjadi mekanisme non spesifik, yang merupakan bawaan organisme, dan responsif, yang adaptif terhadap patogen spesifik. Imunologi dasar atau klasik melibatkan mempelajari komponen yang membentuk sistem kekebalan bawaan dan adaptif.

Imunitas bawaan adalah garis pertahanan pertama dan tidak spesifik. Artinya, responsnya sama untuk semua patogen potensial. Imunitas bawaan meliputi hambatan fisik (misalnya kulit, air liur dll) dan sel (misalnya makrofag, neutrofil, basofil, sel mast dll). Komponen-komponen ini 'siap digunakan' dan melindungi organisme selama beberapa hari pertama infeksi. Dalam beberapa kasus, ini cukup untuk membersihkan patogen, tetapi dalam kasus lain pertahanan pertama menjadi kewalahan dan lini pertahanan kedua masuk.

Imunitas adaptif adalah garis pertahanan kedua yang melibatkan membangun memori dari infeksi yang dihadapi sehingga dapat meningkatkan respon spesifik terhadap patogen atau zat asing. Imunitas adaptif melibatkan antibodi, yang umumnya menargetkan patogen asing yang bebas berkeliranan di aliran darah. Juga terlibat adalah sel T, yang diarahkan terutama pada patogen yang telah mengkolonisasi sel dan dapat langsung membunuh sel yang terinfeksi atau membantu mengontrol respon antibodi.

Semua sel imun berasal dari sumsum tulang, berasal dari sel punca hematopoietik, tetapi set penting sel kekebalan (limfosit T) mengalami pematangan dalam organ yang dikenal sebagai timus. Timus dan sumsum tulang dikenal sebagai jaringan limfoid primer. Jaringan limfoid, yaitu kelenjar getah bening, limpa dan jaringan limfoid terkait mukosa (MALT) adalah situs penting untuk menghasilkan respon imun adaptif dan mengandung limfosit

(sel adaptif kunci). Sistem limfatik adalah sistem pembuluh yang mengalirkan cairan (berasal dari plasma darah) dari jaringan tubuh. Kelenjar getah bening, yang menampung limfosit, diposisikan di sepanjang pembuluh getah bening yang mengalir, dan memantau getah bening untuk tanda-tanda infeksi. Jaringan MALT penting dalam respon imun mukosa, dan mencerminkan pentingnya usus dan saluran udara dalam pertahanan imun. Limpa pada dasarnya berfungsi sebagai 'kelenjar getah bening' untuk darah.



Gambar 7.1: Innate Immunity dan Adaptive Immunity (news.unair.ac.id)

Sel mast dan basofil adalah jenis sel bawaan yang, ketika diaktifkan, mengeluarkan histamin, yang dapat menjadi mediator inflamasi penting yang diproduksi sebagai respons terhadap kerusakan jaringan awal sebagai akibat dari infeksi. Sel mast adalah penghuni jaringan (misalnya di jaringan mukosa) sementara basofil ditemukan di darah.

Secara khusus, sel mast memainkan peran kunci dalam apa yang disebut respon alergi. Imunitas bawaan terdiri dari elemen seluler dan humoral ('dalam larutan'). Elemen seluler diwakili terutama oleh fagosit (khususnya neutrofil dan makrofag) yang dapat menanggapi tanda-tanda infeksi (yaitu peradangan) di jaringan dan tempat masuknya bakteri infeksi sebelum menetralkan dan menelannya ('fagositosis').

Pengenalan mikroorganisme oleh sistem bawaan terjadi melalui pola molekuler terkait patogen karakteristik (PAMPs) pada permukaan mikroba, dan keluarga penting reseptor bawaan yang disebut pengenalan pola reseptor (PRR) bertanggung jawab untuk ini (terutama termasuk reseptor seperti Toll [TLR]). Sel pembunuh alami (NK) adalah sel bawaan penting lainnya yang mampu mendeteksi dan menargetkan infeksi sel tubuh oleh virus. Sel bawaan

khusus lebih lanjut adalah eosinofil yang memainkan peran khusus dalam menargetkan organisme infeksi yang lebih besar, seperti cacing parasit.

Sistem kekebalan adalah sistem yang sangat diatur dan seimbang dan ketika keseimbangan terganggu, penyakit dapat terjadi. Penelitian di bidang ini melibatkan mempelajari penyakit yang disebabkan oleh disfungsi sistem kekebalan tubuh. Banyak dari pekerjaan ini memiliki arti penting dalam pengembangan terapi dan perawatan baru yang dapat mengelola atau menyembuhkan kondisi tersebut dengan mengubah cara kerja sistem kekebalan atau, dalam kasus vaksin, memperkuat sistem kekebalan dan meningkatkan reaksi kekebalan terhadap patogen tertentu.

Gangguan imunodefisiensi melibatkan masalah dengan sistem kekebalan yang mengganggu kemampuannya untuk meningkatkan pertahanan yang tepat. Akibatnya, ini hampir selalu dikaitkan dengan infeksi parah yang menetap, kambuh dan/atau menyebabkan komplikasi, membuat gangguan ini sangat melemahkan dan bahkan fatal.

Ada dua jenis gangguan imunodefisiensi: imunodefisiensi primer biasanya ada sejak lahir, umumnya turun temurun dan relatif jarang. Contohnya adalah *common variable immunodeficiency* (CVID). Imunodefisiensi sekunder umumnya berkembang di kemudian hari dan dapat terjadi setelah infeksi, seperti halnya AIDS setelah infeksi HIV.

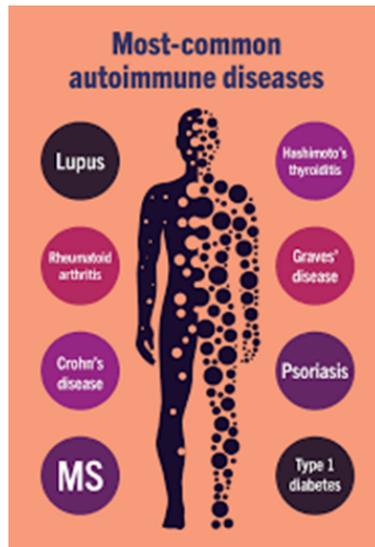


Gambar 7.2: Ilustrasi Immunodeficiency (pediatriconcall.com)

Penyakit autoimun terjadi ketika sistem kekebalan menyerang tubuh yang seharusnya dilindungi. Orang yang menderita penyakit autoimun memiliki cacat yang membuatnya tidak dapat membedakan molekul 'diri' dari 'non-diri'

atau 'asing'. Prinsip-prinsip imunologi telah menyediakan berbagai macam tes laboratorium untuk mendeteksi penyakit autoimun.

Penyakit autoimun dapat digambarkan sebagai penyakit autoimun 'primer', seperti diabetes tipe-1, yang dapat dimanifestasikan sejak lahir atau selama awal kehidupan; atau sebagai penyakit autoimun 'sekunder', yang bermanifestasi di kemudian hari karena berbagai faktor. Rheumatoid arthritis dan multiple sclerosis dianggap termasuk jenis autoimunitas ini. Juga, penyakit autoimun dapat dilokalisasi, seperti Penyakit Crohn yang memengaruhi saluran GI, atau sistemik, seperti lupus eritematosus sistemik (SLE).



Gambar 7.3: Autoimun (wellmark.com)

Alergi adalah gangguan hipersensitivitas yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh bereaksi terhadap zat asing yang tidak berbahaya, yang mengakibatkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri. Hampir semua zat dapat menyebabkan alergi (alergen), tetapi paling umum, alergi muncul setelah makan jenis makanan tertentu, seperti kacang tanah, atau dari menghirup zat di udara, seperti serbuk sari, atau debu.

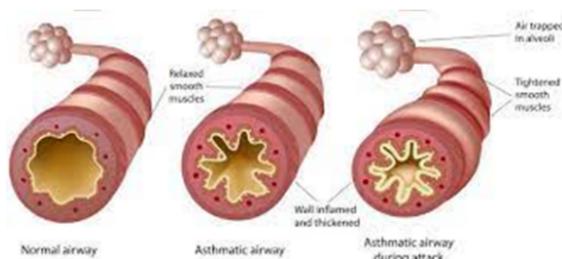
Dalam reaksi alergi, tubuh percaya alergen berbahaya dan segera memproduksi zat untuk menyerangnya. Hal ini menyebabkan sel-sel sistem kekebalan tubuh melepaskan bahan kimia kuat seperti histamin, yang menyebabkan peradangan dan banyak gejala yang terkait dengan alergi.

Imunologi berusaha untuk memahami apa yang terjadi pada tubuh selama respon alergi dan faktor-faktor yang menyebabkannya. Ini harus mengarah pada metode yang lebih baik untuk mendiagnosis, mencegah dan mengendalikan penyakit alergi.



Gambar 7.4: Ilustrasi Aleri (medlineplus.gov)

Asma adalah penyakit saluran pernapasan yang melemahkan dan terkadang fatal. Ini umumnya terjadi ketika sistem kekebalan merespons partikel yang dihirup dari udara, dan dapat menyebabkan penebalan saluran udara pada pasien dari waktu ke waktu. Ini adalah penyebab utama penyakit dan terutama terjadi pada anak-anak. Dalam beberapa kasus memiliki komponen alergi, namun dalam beberapa kasus asalnya lebih kompleks dan kurang dipahami.

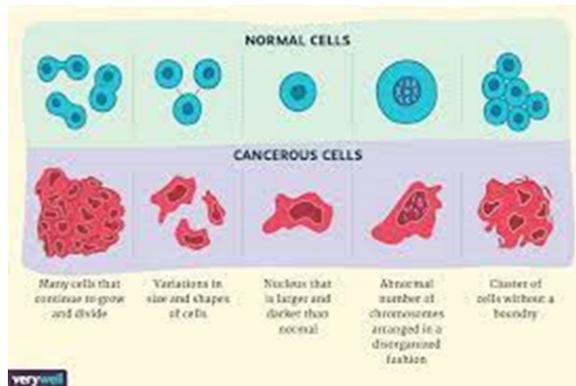


Gambar 7.5: Asma (asthmafoundation.org.nz)

Kanker adalah penyakit pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak normal dan tidak terkendali dan ditentukan oleh serangkaian ciri, salah satunya adalah kemampuan sel kanker untuk menghindari kerusakan kekebalan. Dengan pengetahuan bahwa penghindaran dari sistem kekebalan tubuh dapat

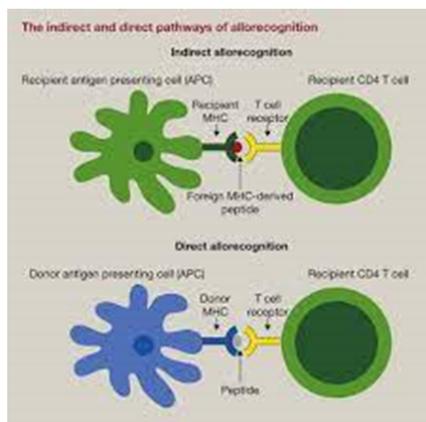
berkontribusi terhadap kanker, para peneliti telah beralih untuk memanipulasi sistem kekebalan tubuh untuk mengalahkan kanker (imunoterapi).

Imunoterapi kanker berusaha untuk merangsang kekuatan bawaan sistem kekebalan untuk melawan jaringan kanker dan telah menunjukkan janji yang luar biasa sebagai senjata baru dalam gudang senjata kita melawan penyakit. Aplikasi lain dari pengetahuan imunologi melawan kanker termasuk penggunaan antibodi monoklonal (protein yang mencari dan langsung mengikat protein target spesifik yang disebut antigen. Contohnya adalah Herceptin, yang merupakan antibodi monoklonal yang digunakan untuk mengobati kanker payudara dan perut). Selain itu, sejumlah vaksin kanker yang berhasil telah dikembangkan, terutama vaksin HPV.



Gambar 7.6: Sel Kanker (verywellhealth.com)

Transplantasi melibatkan transfer sel, jaringan atau organ dari donor ke penerima. Penghalang yang paling tangguh untuk transplantasi adalah pengakuan sistem kekebalan terhadap organ yang ditransplantasikan sebagai benda asing. Memahami mekanisme dan gambaran klinis penolakan penting dalam menentukan diagnosis, menyarankan pengobatan dan sangat penting untuk mengembangkan strategi dan obat baru untuk mengelola transplantasi dan membatasi risiko penolakan.



Gambar 7.7: Imunologi Organ Transplantasi (surgeryjournal.co.uk)

Vaksin adalah agen yang mengajarkan tubuh untuk mengenali dan mempertahankan diri terhadap infeksi dari patogen berbahaya, seperti bakteri, virus, dan parasit. Vaksin memberikan 'pratinjau' menyelinap dari patogen tertentu, yang merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mempersiapkan diri jika terjadi infeksi. Vaksin mengandung elemen tidak berbahaya dari agen infeksi yang merangsang sistem kekebalan untuk meningkatkan respons, dimulai dengan produksi antibodi.

Sel-sel yang responsif terhadap vaksin berproliferasi baik untuk memproduksi antibodi yang spesifik terhadap agen pemicu maupun untuk membentuk 'sel memori'. Setelah menghadapi agen infeksi untuk kedua kalinya, sel-sel memori ini dengan cepat mampu menghadapi ancaman dengan memproduksi antibodi dalam jumlah yang cukup.



Gambar 7.8: Ilustrasi Vaksin (aa.com.tr)

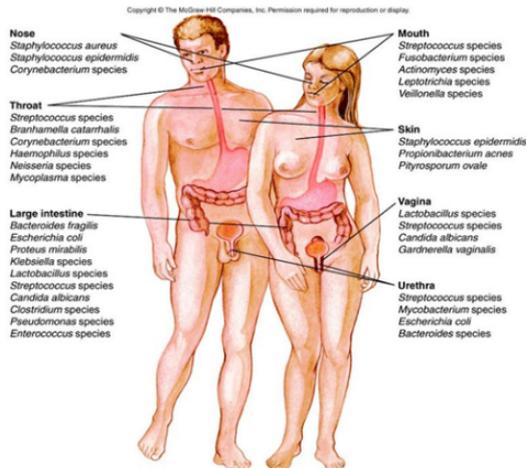
Patogen di dalam tubuh akhirnya dihancurkan, sehingga menggagalkan infeksi lebih lanjut. Beberapa penyakit menular termasuk cacar, campak, gondongan, rubella, difteri, tetanus, batuk rejan, TBC dan polio tidak lagi menjadi ancaman di Eropa karena keberhasilan penerapan vaksin.

7.3 Flora Normal Tubuh Manusia

Pada manusia yang sehat, jaringan internal, misal. darah, otak, otot, dll., adalah biasanya bebas dari mikroorganisme. Namun, jaringan permukaan, yaitu kulit dan selaput lendir, terus-menerus bersentuhan dengan organisme lingkungan dan menjadi mudah dijajah oleh berbagai spesies mikroba. Campuran dari organisme yang secara teratur ditemukan di situs anatomi mana pun disebut sebagai organisme/flora normal tumbuhan.

Flora normal manusia terdiri dari beberapa jamur eukariotik dan protista, tetapi bakteri adalah komponen mikroba yang paling banyak dan jelas dari Flora normal. Janin yang sehat dalam kandungan bebas dari mikroorganisme. Saat lahir bayi terpapar flora vagina.

Dalam beberapa jam setelah lahir, Flora flora nasofaring berkembang dan dalam satu atau dua hari flora menetap di bagian bawah usus muncul (Jerajani and Jindal, 2015).



Gambar 7.9: Flora Normal (The Mc-Graw Hill Companies)

Flora normal ditemukan di semua area tubuh manusia yang terpapar lingkungan (satu pengecualian adalah paru-paru), tetapi organ dalam dan cairan tubuh dianggap steril pada individu yang sehat. Ini umumnya benar, meskipun bakteri kadang-kadang ditemukan di jaringan "steril" ini bahkan pada orang sehat. Misalnya, darah seseorang akan menjadi bakteremia (mengandung bakteri) hingga tiga jam setelah menyikat gigi (LibreText, 2021).

Flora normal kelebihan dan juga kekurangan:

Keuntungan

1. Mencegah atau menekan masuknya patogen.
2. Menyintesis vitamin terutama Vit-K dan beberapa vitamin B.
3. Flora normal membangkitkan produksi Antibodi. Antibodi ini menyeberang bereaksi dengan patogen yang memiliki antigen terkait atau bersama, sehingga meningkatkan status imun pejamu terhadap patogen yang menyerang.
4. (iv) Koloni yang dihasilkan oleh beberapa organisme flora normal memiliki efek merugikan dan efek pada patogen.
5. (v) Endotoksin yang dibebaskan oleh flora normal dapat membantu mekanisme pertahanan tubuh.

Kekurangan

1. Flora normal menjadi patogen ketika kekebalan turun.
2. Flora normal dapat bertindak sebagai patogen dalam masalah yang berbeda (selain normalnya) habitat) missal: Flora normal usus dapat menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK).
3. Flora normal dapat menyebabkan kebingungan dalam diagnosis karena kehadirannya ada di mana-mana di dalam tubuh dan kemiripannya dengan beberapa patogen.

Di sisi lain, anggota flora normal sendiri dapat menyebabkan penyakit dalam keadaan tertentu jika masuk ke dalam aliran darah atau jaringan, organisme ini dapat menjadi patogen. Sebagai contoh, streptokokus dari kelompok viridans adalah organisme penghuni paling umum dari saluran pernapasan bagian atas dan jika masuk ke dalam aliran darah (misalnya, ekstraksi gigi atau

tonsilektomi), mungkin menetap di jantung yang cacat atau katup palsu dan menghasilkan endokarditis infeksi.

Contoh lain di aliran darah dengan trauma ringan (misalnya, scaling gigi atau menyikat gigi yang kuat). Spesies *Bacteroides* adalah bakteri residen yang paling umum, jika masuk ke dalam rongga peritoneum bebas atau ke dalam jaringan panggul bersama dengan bakteri lain karena trauma, menyebabkan nanah dan bakteremia.

Ada banyak contoh lain, tetapi yang penting adalah bahwa mikroba dari flora residen normal tidak berbahaya dan mungkin bermanfaat di lokasi normalnya pada pejamu dan tanpa adanya kelainan yang kebetulan. Flora normal mungkin menghasilkan penyakit jika diperkenalkan ke lokasi asing dalam jumlah besar dan jika ada faktor predisposisi.

Flora Kulit

Populasi mikroba yang tepat pada kulit tergantung pada area tubuh tertentu. Daerah lembab, seperti ketiak (ketiak) dan selangkangan, cenderung memiliki lebih banyak (dan berbeda) pertumbuhan bakteri dibandingkan dengan daerah yang lebih kering. Bakteri yang paling umum dari flora kulit adalah Gram-positif, kokus katalase positif dari genus *Staphylococcus* dan *Micrococcus*. Meskipun *S. aureus* kadang-kadang dapat ditemukan di kulit, hal ini lebih sering ditemukan di hidung pada orang-orang yang membawanya dalam flora normal.

Flora Mulut dan Saluran Pernapasan Atas

Flora mulut dan saluran pernapasan bagian atas biasanya dikaitkan dengan kumpulan mikroba yang lebih beragam. Streptococci, khususnya Streptococci alfa-hemolitik yang sering disebut secara kolektif sebagai "Streptococci viridans" sangat menonjol di mulut. Ini termasuk *S. mutans*, *S. sanguis*, dan *S. mitis*. *S. mutans* khususnya berperan penting dalam pembentukan plak dan karies (gigi berlubang).

Meskipun Staphylococci dan Streptococci adalah kokus Gram-positif, tidak seperti Staphylococci, Streptococci bersifat katalase-negatif, konsisten dengan lingkungan mulut yang rendah oksigen. Penghuni mulut dan saluran pernapasan bagian atas lainnya termasuk bakteri dalam genus *Neisseria* dan *Haemophilus*.

Seperti disebutkan di atas, *Staph. aureus* paling sering ditemukan di hidung orang-orang yang membawanya dalam flora normal. Genus jamur *Candida* juga umum di mulut dan saluran pernapasan bagian atas.

Flora Usus

Populasi flora normal yang paling banyak dipelajari dalam mikroba yang hidup di usus, sering disebut sebagai mikrobiota usus. Meskipun bakteri yang paling sering dikaitkan dengan usus adalah *E. coli*, sebenarnya bukan yang paling banyak di usus. Bakteri dalam filum Bacteroidetes membentuk sebagian besar bakteri di usus. Firmicutes Gram-positif (seperti *Lactobacillus* dan *Clostridium*) dan Actinobacteria (termasuk *Bifidobacterium*) bisa sama banyaknya.

Pada individu yang sehat, proteobacteria (termasuk *E. coli* dan Enterobacteriaceae lainnya) adalah kelompok bakteri utama yang paling sedikit jumlahnya di usus. Ada banyak kelompok mikroba lain yang ditemukan di usus, termasuk jamur seperti *Candida*. Pergeseran proporsi kelompok mikroba inilah yang biasanya dipelajari ketika menyelidiki peran flora normal pada kesehatan manusia.

Flora Vagina

Dibandingkan dengan populasi mikroba lain dari tubuh manusia, sedikit yang diketahui tentang flora normal saluran vagina. Spesies bakteri yang dominan adalah *Lactobacillus*. Seperti halnya di area tubuh lainnya, keberadaan flora normal di saluran vagina tampaknya memiliki peran protektif karena wanita yang menggunakan antibiotik untuk jerawat atau infeksi saluran kemih yang telah mengurangi kadar *Lactobacillus* sering mengalami infeksi jamur. Diperkirakan bahwa *Lactobacillus* dapat mencegah pertumbuhan ragi dengan memproduksi hidrogen peroksida, produk sampingan dari metabolisme bakteri.

Mycobacterium smegmatis, komensal yang tidak berbahaya ditemukan dalam sekresi (smegma) alat kelamin pria dan wanita. Strain mikoplasma dan ureaplasma sering muncul sebagai bagian dari tumbuhan. *Gardnerella vaginalis*, *bacteroides* dan *alpha streptococci* telah ditemukan di uretra penis. Uretra wanita steril atau mengandung *staphylococcus epidermidis*. Vagina bayi baru lahir steril dan dalam 24 jam berkoloni dengan mikrokokus, enterokokus.

Dalam waktu 2-3 hari basil doderlien muncul. Sehingga Flora terus berubah tergantung pada pH vagina. Basil doderlien tetap berada di dalam vagina sampai menopause. Flora setelah menopause menyerupai sebelum pubertas.

Bab 8

Mikrobiologi Lingkungan

8.1 Pendahuluan

Mikrobiologi lingkungan atau *environmental microbiology* adalah cabang dari ilmu mikrobiologi yang mempelajari interaksi, perilaku, aktivitas serta peranan mikroorganisme pada berbagai ekosistem lingkungan seperti perairan, terestrial permukaan tanah (darat) dan udara. Mikrobiologi lingkungan berfokus pada pemanfaatan potensi mikroba serta mengurangi dampak negatif yang ada pada mikroba. Mikrobiologi lingkungan kita akan mempelajari tentang mikroorganisme tingkat rendah dan tingkat tinggi, serta peran mikroorganisme dalam lingkungan tersebut.

Mikroorganisme sangat berperan dalam proses degradasi bahan buangan dari kegiatan setiap aktivitas manusia seperti buangan rumah tangga, industri yang dibuang ke lingkungan, baik sungai, danau, laut maupun lingkungan terbuka. Bahan buangan yang harus melakukan degradasi cukup banyak berarti mikroorganisme akan ikut berkembang biak. Pada perkembangbiakan mikroorganisme ini tidak tertutup kemungkinan bahwa mikroba patogen ikut berkembang sebagai penyebab timbulnya berbagai macam penyakit.

Perkembangan mikrobiologi dilakukan berbagai percobaan oleh beberapa ilmuwan untuk membuktikan peranan mikroba sebagai agens penyakit pada makhluk hidup dan yang berhubungan dengan kehidupan manusia serta

menghantar pemanfaatan mikroba untuk kehidupan dan kesejahteraan manusia. (Pelczar, 2006)

Mikrobiologi lingkungan mempelajari peranan mikroba pada lingkungan baik secara langsung maupun tidak langsung yang dapat memengaruhi kualitas lingkungan dan kesehatan manusia. Mikrobiologi merupakan bagian dari ilmu biologi yang mempelajari kehidupan organisme berukuran kecil disebut mikroba, mikroorganisme, jasad renik dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop. Ukuran mikroba dinyatakan dalam satuan mikron (μ) atau milimikron ($m\mu$). Organisme yang termasuk ke dalam kelompok mikrobiologi lingkungan meliputi: bakteri, mikroalga, jamur mikroskopis, protozoa dan virus. (Pelczar, 2006)

Berkembangnya industri pada suatu daerah akan berdampak terhadap kualitas lingkungan pada sekitar industri karena akan menghasilkan bahan berbahaya dan beracun (B3). Untuk mengurangi risiko tersebut harus melakukan tindakan pengendalian polutan pada lingkungan serta menurunkan risiko dari berbagai senyawa polutan maka penggunaan mikroba akan sangat berarti yang disebut dengan proses penguraian yang dipengaruhi oleh pH, kadar air, keberadaan zat nutrisi, temperatur dan oksigen. Pengolahan lingkungan dengan memanfaatkan mikroba dapat dilakukan sebagai pembersih air, pengurai sampah, pengurai minyak pada laut, pengurai deterjen, pengurai plastik, pengurai logam berat dan pengurai pestisida. (Mubarak, dkk, 2021)

Kehidupan mikroorganisme pada lingkungan alaminya memiliki peran masing-masing terhadap sekelilingnya, baik sesama spesies kategori makro (manusia, hewan dan tanaman) maupun sesama mikroba dan lingkungan fisik yang tidak hidup. Interaksi mikroba yang terjadi dapat diketahui, dipelajari dan disusun menjadi ilmu pengetahuan dengan tujuan perbaikan dan memulihkan tingkat kualitas lingkungan yang tinggi seperti lingkungan yang sehat bagi manusia, binatang ternak dan tanaman pertanian.

Tabel 8.1: Jenis dan Ciri Umum Dari Pada Mikroba (Pelczar, 2006)

Mikroba	Ciri Umum
Bakteri	Mikroba yang paling banyak ditemukan dan tersebar luas pada pemukiman <ol style="list-style-type: none"> 1. Bergerak dengan flagellum atau nonmotil dan termasuk kelompok prokariotik dengan genetik berupa asam ribonukleat (RNA) dan asam deoksiribonukleat (DNA) 2. Berpigmen, terdiri atas sel tunggal (uniseluler) dengan dinding sel yang tidak berklorofil dan tersusun atas senyawa peptidoglikan. 3. Morfologi bentuk bakteri dapat berupa: batang atau berselongsong, bulat atau seperti bola, koma, spiral dengan ukuran antara 0,4 - 2μ 4. Memiliki atau tidak memiliki alat gerak

Mikroba	Ciri Umum
	5. Berkembang biak dengan cara vegetatif (spora atau membelah diri) 6. Dapat hidup secara sendiri (soliter) atau berkelompok (membentuk koloni) dan dapat bersimbiosis dengan mikroba lain.
Mikroalga	Kelompok tumbuhan tingkat rendah yang berukuran sangat kecil 1. Termasuk kelompok eukariotik 2. Terdiri atas sel tunggal (uniseluler) dan juga dapat banyak sel (multiseluler), memiliki kemampuan fotosintetik dengan pigmen fotosintetik hijau (klorofil), cokelat (fukosantin), kuning emas (karoten), biru kehijauan (fikobilin) dan merah (fikoeritrin). 3. Berukuran 3 - 30 μ . 4. Memiliki beberapa komponen pada bagian selnya tetapi belum ada pembagian tugas yang jelas 5. Berkembang biak dengan cara generatif dan vegetatif 6. Dapat hidup secara sendiri atau berkelompok (membentuk koloni) umumnya hidup pada lingkungan yang basah atau perairan dan pada lingkungan perairan disebut fitoplankton
Jamur Mikroskopis	Tidak termasuk kelompok tumbuhan, jamur yang memiliki ukuran mikroskopis masuk ke dalam kelompok mikroba 1. Termasuk organisme eukariotik. 2. Tidak memiliki klorofil, batang, akar dan daun sehingga mengambil makanan dari organisme lain atau dari lingkungan untuk kebutuhan hidupnya (heterotrof) 3. Dinding sel jamur terdiri atas selulosa dan lignin atau kombinasi keduanya. 4. Jamur mikroskopis dapat tumbuh dengan membentuk filamen atau hifa yang disebut kapang dan yang membentuk sel ragi disebut khamir 5. Berkembang biak dengan cara membentuk spora
Protozoa	Merupakan organisme yang menyerupai hewan karena memiliki kemampuan memakan organisme atau sel hidup, termasuk dalam kingdom protista 1. Bersifat eukariotik 2. Organisme uniseluler dan tidak memiliki dinding sel dengan ukuran tubuh 100 - 300 μ 3. Heterotrof dan hidup secara sendiri atau berkelompok (koloni) 4. Hidup bebas secara parasit dan saprofit 5. Memiliki alat gerak yang berupa silia, flagela dan pseudopoda.
Virus	Virus memiliki ukuran yang lebih kecil sehingga disebut juga organisme ultra mikroskopis dan hanya dapat diamati dengan mikroskop elektron. 1. Merupakan organisme non seluler karena tidak memiliki kelengkapan seperti sitoplasma dan organel sel 2. Tersusun atas elemen genetik berupa RNA atau DNA (hanya salah satu saja) yang dikelilingi oleh protein dan disebut dengan virion 3. Memiliki ukuran 20 - 300 milimikron (m μ) 4. Bentuknya beragam: oval, silinder, kotak dan kompleks 5. Hanya dapat melakukan replikasi (memperbanyak diri) jika berada dalam tubuh inang (parasit obligat) 6. Virus yang dapat menyerang atau menginfeksi bakteri disebut bakteriofag

8.2 Peranan Mikrobiologi Lingkungan

Mikroba mampu beradaptasi dan berkembang-biak hampir pada semua tempat pada lingkungan sehingga hampir semua tempat di muka bumi ditemukan adanya mikroba. pencemaran Lingkungan mendapat perhatian untuk pengendalian terutama bagi warga masyarakat maupun pemerintah. Pengelolaan dalam risiko pengendalian pencemaran harus dilakukan supaya lingkungan terhindar dari bahan pencemar dan tidak menjadi rusak dan fungsi tanah, air maupun udara dapat dikendalikan dan masalah kesehatan masyarakat maupun kualitas kehidupan serta fungsi alami dari ekosistem dapat terjaga.

Industri maupun usaha lain yang ada pada masyarakat yang berisiko menghasilkan pencemaran yang larut dalam air, harus melakukan pengelolaan hasil polutan dalam litosfer yang merupakan suatu zat yang dapat menyebabkan efek negatif bagi komunitas dan akan berdampak bagi kesehatan. Mengolah lingkungan yang tercemar dan yang berisiko dapat dilakukan dengan bantuan mikroba disebut dengan teknologi bioremediasi bagaimana polutan dapat terurai (degradasi) dan destruksi oleh mikroba.

Melalui berbagai aktivitas metabolisme yang terjadi pada sel mikroba, maka mikroba memiliki peranan penting dalam kehidupan manusia, tidak hanya berperan dalam kejadian penyakit, mikroba juga memiliki peranan dalam proses dekomposisi atau perubahan unsur-unsur kimia pada lingkungan (biogeokimia) (Tasnim, 2019).

Proses dekomposisi bahan kimia oleh mikroba juga dimanfaatkan dalam proses pengolahan bahan makanan, seperti pada pembuatan tempe, oncom dan yoghurt. Kemampuan dekomposisi bahan kimia ini juga dimanfaatkan dalam pengolahan air limbah dan pengendalian bahan pencemar pada lingkungan dapat dilakukan dengan cara mengurangi polutan (bioremediasi) dan menggambarkan kualitas lingkungan.

Peran mikroorganisme sebagai komponen lingkungan dapat dibagi antara lain (Mubarak, dkk, 2021):

1. Mikroorganisme sebagai dekomposer (pengurai): Mikroorganisme bekerja dalam proses pengurai bahan organik, hewan yang mati dan daun yang terjatuh lalu membusuk ini merupakan salah satu bentuk pengurai dari mikroorganisme yang berfungsi untuk menetralkan zat

sisa agar dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup lainnya. Bahan yang sulit terurai seperti plastik, styrofoam dan kaleng dalam lingkungan dapat menyebabkan perubahan pada lingkungan, bahkan ada beberapa bahan yang menyebabkan lingkungan menjadi terkontaminasi.

2. Mikroorganisme sebagai pembersih (biocleaner): Keberadaan limbah dengan pengelolaan yang buruk juga dapat mencemari sekitar lingkungan, hal tersebut dapat dihindari, walaupun tidak semua mikroorganisme dapat bertahan dalam ekosistem yang berbahaya namun ada beberapa yang dapat bertahan pada lingkungan yang tercemar sekaligus meremediasi polutan pada area lingkungan tersebut.
3. Mikroorganisme sebagai biopestisida: Mikroba sebagai biopestisida telah banyak digunakan untuk mengganti pestisida kimia sintetik yang sudah banyak mencemari lingkungan. Pestisida itu sendiri adalah zat beracun untuk membunuh hama dan pestisida mikroba merupakan bagian dari pengendalian hama secara hayati menggunakan parasit, hiperparasit dan predator.

Jenis mikroba pada lingkungan terdapat pada air, tanah, udara dan mikroba makanan dan peralatan yang dikatakan tempat berkembang biak mikroba.

8.2.1 Mikrobiologi Air

Mikrobiologi pada air sangat mikroskopis dan tidak dapat dilihat oleh mata telanjang dan air kelihatannya bersih kemungkinan ada bahan pencemar atau makhluk hidup yang dapat merugikan kesehatan manusia dan lingkungan karena mikroba dapat mencemari air tanah, air sumur, air danau, sumber mata air ataupun air laut. Peningkatan kualitas air dan terjadinya kekeruhan yang kemungkinan disebabkan oleh karena peningkatan jumlah mikroba dan mikroba meningkat disebabkan makanan mikroba banyak yang ada pada aliran sumber air.

Mikroorganisme pada air memiliki peranan yang sangat penting dalam kehidupan perairan karena dapat sebagai penyediaan makanan pada rantai makanan sekaligus sebagai pengurai zat-zat terlarut dan tersuspensi yang ada pada lingkungan perairan.

Kelompok mikroba yang umumnya hidup pada lingkungan perairan adalah (Catur, 2020):

1. Kelompok bakteri besi: Kelompok bakteri ini akan mengoksidasi senyawa besi yang dapat mengakibatkan perubahan warna air menjadi kehitam-hitaman, cokelat dan warna gelap lainnya apa bila disimpan pada udara terbuka, contoh bakteri kelompok ini adalah *Crenothrix* dan *Sphaerotilus*.
2. Kelompok bakteri sulfur: Kelompok bakteri ini akan mereduksi senyawa sulfat menjadi hidrogen sulfida (H_2S) yang dapat mengakibatkan air berbau busuk, contohnya bakteri kelompok *Chromatium* dan *Thiobacillus*.
3. Kelompok mikroalga: Aktivitas mikroalga akan mengakibatkan air berwarna hijau atau kekuningan, bergantung pada dominasi jasad renik tersebut dan faktor lingkungan yang mendukungnya, contoh mikroalga yang sering dijumpai adalah *Anabaena flos-aquae* dan *Microcystis aeruginosa*.

Secara alami mikroba sudah terdapat pada dalam air, sebagai bentuk aktivitas kehidupan biota air. Selama keberadaan mikroba alami tersebut tidak berdampak negatif terhadap kesehatan dan lingkungan, maka air tersebut dapat digunakan untuk memenuhi kebutuhan aktivitas manusia.

Bakteri yang dekomposer dapat menguraikan bahan kimia pencemar yang ada pada aliran air karena jumlah bakteri akan terus bertambah namun seiring pertambahan maka bakteri pengurai juga akan bertambah pada aliran air tersebut, bakteri yang bersifat sebagai dekomposer akan menguraikan bahan kimia tersebut sehingga bahan kimia yang berisiko dalam lingkungan atau kesehatan manusia akan menjadi tidak berbahaya lagi bagi makhluk hidup yang tinggal pada aliran air tersebut dan air aman digunakan oleh makhluk hidup lainnya.

Air limbah dapat mengontaminasi air permukaan dan air tanah. Kelompok mikroba yang umumnya terdapat pada air limbah adalah (Supandi Tatang, 2014):

1. Kelompok mikroba patogen: Mikroba patogen adalah mikroba yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia jika masuk ke dalam tubuh seperti bakteri tifus, kolera dan lain sebagainya.
2. Kelompok mikroba penghasil toksin: Aktivitas kelompok mikroba ini menghasilkan senyawa kimia yang bersifat toksin/racun bagi manusia atau makhluk hidup lainnya.
3. Kelompok mikroba pencemar: Kehadiran mikroba ini dalam air menunjukkan adanya limbah dari aktivitas manusia. Kehadiran mikroba pencemar ini digambarkan dengan keberadaan mikroba yang berasal dari kotoran manusia seperti bakteri golongan coli (coliform, coli tinja/fecal coliform) dan protozoa usus seperti *Entamoeba coli* dan *Entamoeba histolytica*.
4. Kelompok bakteri pengurai/pengguna: Keberadaan kelompok mikroba pengurai menunjukkan adanya jenis senyawa kimia tertentu dan kondisi lingkungan yang mendukung aktivitas mikroba tersebut. Kelompok bakteri pengurai ini di antaranya adalah kelompok bakteri pengurai residu pestisida, mengurai minyak bumi, mengurai residu detergen dan lain sebagainya.

Tidak semua mikroba dapat dengan mudah diisolasi dan diidentifikasi secara langsung dari lingkungan. Hal ini karena tidak ada suatu media atau kondisi lingkungan yang dapat memenuhi semua kebutuhan mikroba seperti pada habitat alamnya. Isolasi dan identifikasi mikroba memerlukan suatu teknologi dan biaya yang cukup besar serta waktu yang cukup lama sehingga diperlukan suatu parameter indikator yang dapat menggambarkan kualitas air berdasarkan persyaratan mikrobiologi.

Penggunaan konsep mikroba indikator oleh The U.S. Public Health Service pada tahun 1914, kelompok bakteri golongan coli (coliform) sebagai indikator air minum yang terkontaminasi oleh tinja/kotoran makhluk hidup berdarah panas. Konsep ini didasari bahwa apabila pada air yang diperiksa ditemukan adanya bakteri coliform, air tersebut telah terkontaminasi oleh kotoran sehingga berpotensi untuk mengandung bakteri patogen dan memiliki risiko

menularkan penyakit kepada manusia. Parameter indikator persyaratan mikrobiologi setiap negara berbeda-beda bergantung pada faktor lingkungan dan habitat alami mikroba pada lingkungan tersebut.

Kriteria suatu mikroba indikator yang ideal adalah (Supandi Tatang, 2014):

1. Merupakan mikroflora intestinal makhluk berdarah panas.
2. Patogen pada sampel yang terkontaminasi.
3. Terdapat dalam jumlah yang lebih besar dari patogen.
4. Resistansi terhadap perubahan lingkungan dan desinfeksi pada sistem pengolahan air dan air buangan paling sedikit sebanding dengan mikroba patogen.
5. Tidak berkembang biak dalam lingkungan.
6. Ditentukan dengan metode yang mudah, cepat dan murah.
7. Mikroorganisme indikator bersifat non patogenik.

Parameter kualitas air secara mikrobiologi digambarkan dengan keberadaan golongan coli (coliform, coli tinja dan *escherichia coli*) pada golongan bakteri ini merupakan habitat alami penghuni usus pada manusia dan hewan berdarah panas dan bakteri coliform ini juga dapat menilai efisiensi pengolahan limbah, terutama untuk keamanan air limbah yang akan dimanfaatkan kembali.

8.2.2 Mikrobiologi Tanah

Tanah terdiri atas campuran bahan mineral, organik, dan air yang terbentuk dari proses pelapukan bahan induk (batuan, mineral dan zat-zat organik) baik secara fisika, kimia maupun biologi. Proses pembentukan tanah secara biologi terjadi melalui proses penguraian zat organik dan mineral oleh mikroba yang akhirnya menyediakan nutrisi bagi tumbuhan dan makhluk hidup lainnya. Mikroba tanah yang terlibat dalam kegiatan penguraian tersebut adalah bakteri, jamur, mikroalga, protozoa, virus dan bakteriofag.

Mikroba tanah secara bersama-sama berperan dalam kegiatan penguraian bahan kimia pencemar dalam tanah (bioremediasi). aktivitas mikroba tanah lebih banyak terjadi pada bagian permukaan tanah dan semakin ke dalam jumlah mikroba tanah akan berkurang. Mikroalga hidup secara autotrof dan akan memperkaya bahan-bahan organik tanah, bakteri dan jamur hidup saprofit dan menguraikan bahan organik menjadi bentuk yang lebih sederhana (biodegradasi) sehingga mudah digunakan sebagai nutrisi oleh tanaman. Pada

tanaman yang subur akan ditemukan bakteri pengurai pada bagian akar tanaman. Bakteri yang sering ditemukan pada akar tanaman yang subur adalah *Pseudomonas putida* dan *Pseudomonas fluoresces*.

Kegiatan dalam pembuatan kompos media sampah, mikroba yang digunakan akan dilakukan pembiakan supaya bertambah banyak secara sengaja atau alami sebagai aktivator biologis untuk menguraikan bahan organik. Aktivator ini ditambahkan untuk mempercepat dan meningkatkan mutu kompos.

Kelompok mikroba pengurai bahan organik di antaranya adalah *Trichoderma reesei*, *T. harzianum*, *T. koningii*, *Phanerochaeta cryosporium*, *Cellulomonas*, *Pseudomonas*, *Thermospora*, *Aspergillus niger*, *A. terreus*, *Penicillium* dan *Streptomyces* (Soemirat Juli, 2015).

Pengawasan bidang kesehatan tanah tidak berperan langsung dalam penularan penyakit pada manusia, tetapi merupakan sebagai media perantara penularan agens penyakit. Beberapa kelompok mikroba penyebab penyakit pada manusia dapat bertahan hidup selama bertahun-tahun dalam bentuk tidak aktif pada media tanah dan apabila kembali ke dalam tubuh makhluk hidup akan menjadi aktif, contohnya bakteri *Bacillus anthracis* penyebab penyakit sapi gila, dapat bertahan bertahun-tahun dalam tanah dengan bentuk spora.

Berbeda dengan lingkungan perairan banyaknya jumlah dan variasi kelompok mikroba pada lingkungan tanah justru menunjukkan tingkat kesuburan tanah. Mikroba tanah sangat berperan dalam penyediaan unsur hara makro dan mikro tanah bagi tanaman. Parameter penilaian aktivitas mikroba dapat dilakukan dengan pemeriksaan angka kuman pada sampel tanah. Jumlah mikroba juga menjadi parameter persyaratan pada pengendalian kerusakan tanah untuk produksi biomassa.

Nilai ambang kritis kerusakan tanah pada lahan kering dan lahan basah adalah jumlah mikroba $< 10^3$ cfu/g tanah. Parameter pemeriksaan pencemaran tanah dari kotoran/tinja manusia dinilai melalui parameter parasit tanah berupa pemeriksaan terhadap telur atau larva cacing nematoda usus yang ditularkan melalui media tanah (soil transmitted helminth, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* dan *Ancylostoma* sp)

8.2.3 Mikrobiologi Udara

Udara tidak mempunyai flora normal karena organisme yang terdapat pada udara hanya bersifat sementara dan mengapung pada udara atau terbawa serta

pada partikel debu (bioaerosol). Jumlah mikroba pada udara relatif lebih sedikit jika dibandingkan pada air dan tanah.

Berbagai aktivitas manusia dan alam dapat menyebabkan mikroba berada pada udara dan terbawa embusan angin. Mikroba yang banyak pada udara adalah golongan bakteri dan jamur mikroskopis (kapang dan khamir) dan umumnya berada dalam bentuk vegetatif dan generatif.

Jenis mikroba yang umumnya ada pada udara adalah (Soemirat Juli, 2015):

1. Bakteri: *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Sarcina*.
2. Jamur mikroskopis:
 - a. Kapang: *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Trichoderma*.
 - b. Khamir: *Candida*, *Saccharomyces*, *Paecilomyces*.

Mikroba udara sebagian besar termasuk golongan termofil dan umumnya berbentuk spora. Mikroba yang ada pada udara sebagian akan cepat mati karena tidak ada makanan pada udara dan radiasi sinar ultraviolet matahari. Mikroba yang berasal dari tanah terbawah debu oleh angin, demikian juga dengan mikroba yang berasal dari perairan terbawa percikan air atau oleh angin ke udara. Mikroba pada udara dapat ditemukan hingga ketinggian dari 1.000 kaki dari permukaan bumi. Mikroba ini dapat melekat pada fragmen tanaman atau debu yang tertiuap angin.

Mikroba udara pada ruangan didominasi oleh mikroba yang berasal dari aktivitas manusia yang ada dalam ruangan. Mikroba saluran pernapasan dengan mudah disebarkan ke udara. Mikroba udara berperan dalam penyebaran penyakit melalui udara, terutama pada lingkungan rumah sakit. Infeksi nosokomial dari agens penyakit yang berada pada lingkungan rumah sakit dapat ditularkan melalui media udara kepada pasien, keluarga pasien, petugas rumah sakit.

Pengendalian mikroba udara dalam ruangan dapat dilakukan melalui tindakan pencegahan penyebaran penyakit, seperti pembersih ruangan rutin, sistem ventilasi yang baik, sirkulasi ulang udara dengan menyaring partikel (menggunakan filter Air Conditioner AC) dan penggunaan sinar ultraviolet.

Parameter mikroba udara dengan indikator pemeriksaan angka kuman merupakan salah satu persyaratan kesehatan lingkungan rumah sakit dan

lingkungan kerja. Pemeriksaan angka kuman, pemeriksaan terhadap bakteri patogen penyebab infeksi pada luka terbuka seperti bakteri penyebab gangren gas, bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus beta hemolyticus* juga menjadi persyaratan sanitasi pada ruangan dengan tingkat risiko penularan penyakit yang tinggi pada rumah sakit, seperti ruang operasi, ruang persalinan dan ruang perinatologi (Soemirat Juli, 2015).

8.2.4 Mikrobiologi Makanan dan Peralatan Makan

Komposisi nutrisi yang terkandung dalam makanan, maka makanan tidak terlepas dari kehadiran mikroba, baik yang menguntungkan maupun yang merugikan, peningkatan gizi makanan, daya cerna dan waktu simpan makanan yang lebih lama. Pertumbuhan mikroba yang tidak diinginkan pada makanan dapat menyebabkan perubahan fisik dan kimia, seperti pembusukan makanan.

Makanan dapat ditumbuhi oleh mikroba patogen sehingga menjadi media penularan penyakit, seperti penyakit tifus, disentri, kolera dan lainnya. (Sinaga Jemita, 2022) Keberadaan mikroba patogen pada produk-produk bahan pangan berisiko untuk terjadinya epidemi penyakit, terutama makanan yang dikonsumsi secara massal.

Sumber mikroba dalam makanan dapat berasal dari tanah, aktivitas manusia/hewan, udara, debu dan air permukaan. Jumlah mikroba pada makanan bergantung pada beberapa faktor berikut (Supandi Tatang, 2014).

1. Faktor sifat makanan: Faktor ini meliputi sifat fisik dan kimia makanan, seperti kadar air, komposisi nutrisi, pH, bahan pengawet (alami), bagian makanan (permukaan atau bagian dalam). Berdasarkan sifat fisik makanan dapat dikelompokkan menjadi:
 - a. Makanan mudah rusak yaitu makanan dengan kadar air dan pH yang relatif tinggi ($\text{pH} \geq 5,3$).
 - b. Makanan agar awet yaitu makanan dengan kadar air yang rendah dan pH antara 4,5 - 5,3.
 - c. Makanan awet yaitu makanan dengan kadar air yang rendah dan $\text{pH} \leq 4,5$.
2. Faktor pengolahan makanan: Proses pengolahan makanan berupa pemanasan, radiasi, pengeringan dapat menyebabkan mikroba yang tidak tahan terhadap proses tersebut akan mati, tetapi proses

penggilingan atau pencincangan pada daging dapat menambah jumlah mikroba. Proses pengolahan makanan dengan cara penambahan bahan pengawet, garam dan gula dapat mengubah tekanan osmosis pada produk makanan sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Sambel Dantje T, 2015).

3. Faktor lingkungan: Makanan yang tidak langsung dikonsumsi akan dipengaruhi oleh faktor lingkungan sekitar. Termasuk faktor lingkungan pada makanan antara lain temperatur udara, kelembaban udara dan susunan gas udara.
4. Faktor implisit: Hubungan antara mikroba yang terdapat pada makanan dapat menentukan jumlah dan jenis mikroba. Hubungan antara mikroba pada makanan dapat bersifat sinergis atau antagonis.

Untuk menilai kualitas makanan perlu dilakukan pemeriksaan terhadap persyaratan mikrobiologi. Parameter pemeriksaan mikroba pada sampel makanan meliputi (Supandi Tatang, 2014):

1. Pemeriksaan angka kuman pada makanan dan peralatan makan.
2. Pemeriksaan jamur (kapang dan khamir).
3. Pemeriksaan bakteri golongan coli (MPN coliform).
4. Pemeriksaan bakteri patogen (isolasi dan identifikasi bakteri patogen):
 - a. *Escherichia coli*.
 - b. *Salmonella sp.*
 - c. *Shigella sp.*
 - d. *Staphylococcus aureus*.
 - e. *Vibrio cholerae*.

Jenis dan jumlah mikroba pada setiap makanan dapat dipengaruhi oleh faktor sifat fisik dan kimia makanan sehingga parameter persyaratan mikrobiologi setiap makanan berbeda. Keberadaan mikroba pada produk makanan juga ditentukan oleh perilaku dan kesehatan penjamah makanan (pengolah makanan) serta kebersihan peralatan yang digunakan dalam proses pengolahan dan penyimpanan makanan.

Penjamah makanan yang mengandung bibit penyakit dalam tubuhnya (carrier) dapat menularkan agens penyakit melalui makanan. Mikroba pada peralatan

makanan dapat berasal dari sisa makanan yang masih menempel pada peralatan makanan yang tidak bersih, air bersih yang digunakan pada saat pencucian peralatan dan dari udara pada saat penyimpanan peralatan makanan. Kebersihan peralatan makanan merupakan salah satu syarat dalam penilaian higiene sanitasi makanan. Parameter yang digunakan untuk menilai kebersihan peralatan makan adalah jumlah angka kuman dan bakteri *Escherichia coli* (Sambel Dantje T, 2015).

8.3 Faktor Yang Memengaruhi Kehidupan Mikroba Pada Lingkungan

Mikroba merupakan makhluk hidup yang memiliki kepekaan terhadap perubahan lingkungan, sekaligus memiliki kemampuan untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan. Untuk dapat mempelajari peranan mikroba pada lingkungan, maka faktor lingkungan harus diperhatikan.

Temperatur

Peranan temperatur dalam pertumbuhan mikroba pada lingkungan sangat berpengaruh pada daya tahan dan pertumbuhan mikroba, ada tiga kategori temperatur yaitu temperatur minimum, optimum dan maksimum. Temperatur minimum adalah temperatur terendah ketika mikroba masih dapat melakukan aktivitas biokimia, sedangkan temperatur maksimum adalah temperatur tertinggi ketika aktivitas biokimia mikroba masih dapat berlangsung, temperatur optimum adalah rentang temperatur ketika aktivitas biokimia dan perkembangbiakan mikroba terjadi secara maksimal.

Berdasarkan temperatur pertumbuhan, bakteri dapat dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu (Catur, 2020):

1. Psikrofil: kelompok bakteri yang dapat tumbuh pada temperatur 0 - 200C, temperatur optimum pertumbuhannya sekitar 150C.
2. Mesofil: kelompok bakteri yang dapat tumbuh pada temperatur 20 - 480C, temperatur optimum pertumbuhannya sekitar 370C dan tidak dapat tumbuhan pada temperatur diatas 500C.

3. Termofili: kelompok bakteri yang dapat tumbuh pada temperatur diatas 400C dengan temperatur optimum 55 - 600C dan temperatur maksimum 750C.
4. Hipertermofili: kelompok bakteri yang dapat tumbuh pada temperatur diatas 650C, dengan temperatur optimum 88 - 1060C.

Kelembapan

Mikroba menyukai lingkungan yang memiliki kadar air yang tinggi, bahkan sebagian besar mikroba dapat hidup dalam air. Hal ini karena sebagian sel tubuhnya tersusun atas air. Pengaturan kadar air pada media yang ditumbuhi mikroba merupakan salah satu cara dalam pengendalian mikroba pada lingkungan.

Cahaya

Intensitas cahaya dan jangka waktu paparan dapat memengaruhi daya tahan beberapa kelompok mikroba yang bersifat non- fotosintetik. Intensitas cahaya minimum yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba non-fotosintetik adalah 200 lux dan cahaya biru dengan panjang gelombang 366 - 436nm akan menghambat oksidasi nitrit oleh bakteri *Nitrobacter winogradsky* Mikroba fotosintetik dapat hidup dengan intensitas cahaya minimal 5 lux dan sebagian besar memerlukan intensitas cahaya 500 - 3.000 lux untuk dapat melakukan proses fotosintetik dengan baik.

Pada lingkungan perairan, intensitas cahaya yang dapat menembus dalam air memiliki pengaruh yang besar terhadap aktivitas pertumbuhan mikroba fotosintetik. Mikroba fotosintetik yang paling banyak ditemukan pada lingkungan perairan adalah mikroalga. Jenis cahaya ultraviolet (4 - 400 nm) akan merusak bagian sel dari mikroba dan menghambat proses metabolisme yang terjadi dalam sel cahaya sehingga cahaya ultraviolet dapat digunakan dalam proses sterilisasi (Achmadi Fahmi, 2013)

Tekanan Hidrostatik

Tekanan hidrostatik memiliki pengaruh terhadap daya tahan mikroba pada lingkungan perairan. Tekanan hidrostatik akan meningkat sekitar 1 atm setiap kedalaman 10 meter. Sebagian besar mikroba air dan tanah dapat tumbuh pada tekanan 200 atm. Bakteri yang dapat bertahan pada tekanan hidrostatik yang tinggi (>400 atm) disebut bakteri barofilik. Sebagian besar mikroba akan mati jika diberikan tekanan sebesar 1.000 atm selama beberapa jam.

Kekeruhan

Kekeruhan memiliki pengaruh terhadap jumlah dan aktivitas mikroba pada lingkungan perairan. Air yang keruh menunjukkan banyaknya zat tersuspensi dalam air yang merupakan nutrisi bagi mikroba sehingga mikroba dapat menempel pada permukaan partikel zat tersuspensi tersebut. Banyaknya zat tersuspensi juga akan memengaruhi jumlah oksigen terlarut dalam air.

pH

Mikroba tumbuh baik pada rentang pH 4 - 9, dan mikroba akuatik hidup pada pH 6,5 - 8,5, tetapi beberapa kelompok mikroba dapat tumbuh pada kondisi pH yang ekstrim, seperti *Thiobacillus thiooxidans*, *Thiobacillus ferrooxidans* dan *Archaeobacteria* yang dapat tumbuh pada pH 1. Hasil metabolit mikroba juga memberikan pengaruh terhadap perubahan pH lingkungan, seperti mikroba asidofilik akan menurunkan pH dan peningkatan sedimen dalam air dan tanah.

Salinitas/Kadar Garam

Mikroba air laut bersifat halofilik yaitu dapat berkembang biak pada konsentrasi garam 2,5 - 4 %. Konsentrasi garam yang rendah karena faktor pengencer dapat memengaruhi aktivitas metabolisme mikroba halofilik sehingga dapat menyebabkan kematian karena lisis lapisan mukopeptida pada dinding sel bakteri. Mikroba air tawar umumnya hidup pada konsentrasi garam di bawah 1 % dan akan dihambat pertumbuhan dengan konsentrasi lebih dari 1%.

Oksigen

Oksigen memiliki pengaruh secara langsung terhadap kehidupan mikroba. Berdasarkan kebutuhan oksigen mikroba dibagi menjadi empat kelompok yaitu:

1. Aerob obligat: Mikroba yang hanya tumbuh jika ada oksigen bebas.
2. Mikroaerofilik: Mikroba yang dapat tumbuh optimal dengan konsentrasi oksigen bebas yang rendah.
3. Aerob fakultatif atau anaerob fakultatif: Mikroba yang dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen bebas.
4. Anaerob obligat: Mikroba yang dapat tumbuh tanpa adanya oksigen bebas dan mengambil oksigen untuk aktivitasnya dari oksigen terikat

seperti karbon dioksida. Mikroba ini justru akan mati jika terdapat oksigen bebas.

Nutrisi

Komposisi zat organik berpengaruh terhadap populasi mikroba misalnya air dengan kandungan protein yang tinggi akan menyebabkan mikroba proteolitik menjadi lebih dominan dan air yang banyak mengandung selulosa akan didominasi oleh mikroba pengurai selulosa (selulolitik). Lingkungan perairan yang miskin nutrisi, tetapi tersedia persenyawaan nitrat organik dan fosfor dalam jumlah yang cukup maka akan meningkat aktivitas pertumbuhan fitoplanton dengan bantuan beberapa persenyawaan kimia seperti besi dan kobalt, peningkatan mikroba ini akan menyebabkan terjadinya bunga air (blooming).

Kondisi lingkungan yang sesuai dan nutrisi yang cukup maka mikroba memiliki kemampuan berkembang biak dengan cepat. Berdasarkan penelitian Jernita Sinaga dalam judul determinan sanitasi lingkungan dengan kejadian penyakit diare bahwa dilihat dari variabel sanitasi makanan dan minuman merupakan yang memengaruhi kejadian diare dengan Exp B 12,451. dengan tingkat penyimpanan makanan yang kurang sanitasi dan proses pemasakan menyebabkan pertumbuhan mikroba yang cepat pada nutrisi makanan (Sinaga Jernita, 2022).

Bab 9

Mikrobiologi Kesehatan

9.1 Pendahuluan

Mikroorganisme merupakan makhluk hidup yang adaptif sehingga dapat ditemukan di berbagai kondisi lingkungan seperti daerah yang ekstrem panas, dingin, aerob hingga daerah dengan kondisi anaerob. Mikroorganisme pada mulanya dikenal sebagai makhluk hidup yang merugikan baik hewan, manusia, dan tanaman. Penemuan antibiotik penisilin dari jamur *Penicilium notatum* pada tahun 1928 oleh Alexander Fleming membuka paradigma baru terkait potensi mikroorganisme. Penisilin tersebut akhirnya diproduksi secara massal sehingga menyelamatkan ribuan prajurit dari infeksi bakteri dari luka akibat perang dunia ke-2 tahun 1945.

Saat itu, penisilin dikenal sebagai obat sakti. Penemuan penisilin tersebut menjadi tonggak sejarah yang mengubah paradigma saat itu terkait mikroorganisme yang awalnya sesuatu yang berbahaya dan merugikan menjadi sesuatu yang memiliki potensi untuk dimanfaatkan pada dunia kesehatan. Sejak penemuan penisilin tersebut, peneliti mulai mengeksplorasi mikroorganisme dari berbagai sumber mulai dari tanaman obat, kawah, saluran pencernaan hewan, tanah, air, dan lain-lain. Eksplorasi tersebut dilakukan untuk mencari mikroorganisme yang dapat menghasilkan senyawa antibiotik, agen kemoterapi, antioksidan, dan senyawa bioaktif lainnya yang bermanfaat pada bidang kesehatan.

Pada bab ini akan dideskripsikan potensi mikroorganisme dalam menghasilkan senyawa bioaktif yang bermanfaat untuk kesehatan manusia.

9.2 Mikroorganisme Penghasil Antibiotik

Senyawa antibiotik adalah senyawa yang dapat membunuh bakteri melalui beberapa mekanisme seperti penghambatan dinding sel dan sintesis protein, serta penghancuran membran sel bakteri. Antibiotik merupakan salah satu kebutuhan dalam bidang kesehatan. Setiap pemberian obat biasanya dokter selalu memberikan antibiotik. Antibiotik digunakan untuk menekan pertumbuhan bakteri patogen yang berbahaya bagi tubuh agar tidak terjadi infeksi lebih lanjut.

Streptomisin, sulfa drug, dan penisilin merupakan antibiotik pertama yang pada awalnya hanya berasal dari uji laboratorium. Sejak penemuan antibiotik tersebut para peneliti terpicu untuk terus mengembangkan dan mencari jenis antibiotik baru yang memiliki target yang berbeda daripada antibiotik sebelumnya.

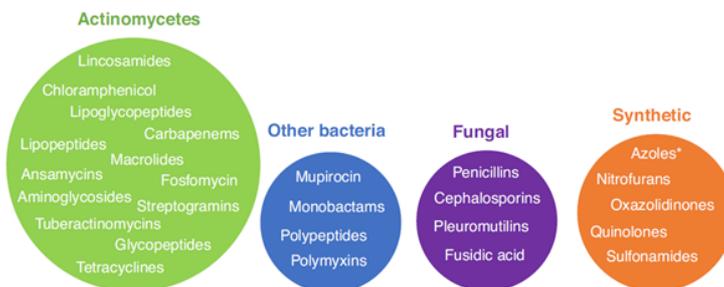
Revolusi besar dalam penemuan antibiotik adalah penemuan penisilin oleh Alexander Fleming dari Universitas Oxford. Penemuan tersebut berawal dari suatu ketidaksengajaan yang awalnya tidak diinginkan ternyata ketidaksengajaan membawa dampak besar terhadap bidang kesehatan. Kultur *S. aureus* yang dikultivasi oleh Fleming pada cawan agar terkontaminasi oleh *Penicilium notatum* yang menyebabkan terbentuknya zona dan tidak tumbuhnya *S. aureus*. *Penicilium notatum* menghasilkan senyawa antibakteri penisilin yang telah terbukti efektif mengobati infeksi *S. aureus* pada luka.

Howard Florey dan Ernst Chain mengungkapkan ketika produksi massal penisilin adanya kontaminasi *E.coli* menyebabkan rendahnya aktivitas penisilin. Aktivitas yang rendah tersebut dikarenakan *E.coli* dapat menghasilkan enzim yang dapat mendegradasi penisilin. Fenomena tersebut menunjukkan adanya bakteri yang bersifat resisten juga terhadap penisilin. (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019).

Resistensi bakteri merupakan suatu permasalahan pada penggunaan antibiotik. Penisilin yang ditemukan pada tahun 1929, sudah tidak dapat digunakan untuk pengobatan infeksi *S. aureus* saat ini, karena bakteri target telah melakukan mekanisme untuk menangkal pengaruh antibiotik untuk selnya.

Pengembangan antibiotik baru terus dilakukan untuk pengobatan pasien. Mikroorganisme penghasil antibiotik lainnya kemudian ditemukan setelah penemuan penisilin dari kelompok jamur ataupun bakteri. Antibiotik merupakan senyawa metabolit sekunder bakteri yang dikeluarkan oleh bakteri untuk melindungi dirinya dari bakteri lain ketika di lingkungan ataupun mengolonisasi inangnya.

Kelompok bakteri berfilamen aktinomiset merupakan kelompok penghasil antibiotik paling banyak dibandingkan dengan bakteri lain dan jamur (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019). Antibiotik yang dihasilkan kelompok aktinomiset tersebut memiliki jenis senyawa antibiotik yang bervariasi dengan mode of action yang berbeda juga. (Gambar 9.1)



Gambar 9.1: Antibiotik Alami Yang Dihasilkan Oleh Mikroorganisme (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi suatu tantangan untuk mencari senyawa antibiotik dengan struktur dan aktivitas yang baru. Struktur dan jenis antibiotik baru diharapkan dapat mengatasi masalah resistensi bakteri target terhadap antibiotik sebelumnya. *Streptomyces* merupakan kelompok aktinomiset yang menjadi penghasil antibiotik. Kanamisin A merupakan antibiotik alami pertama yang berhasil diisolasi dari *Streptomyces kanamyceticus* pada tahun 1944 (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019).

Beberapa antibiotik lain yang berhasil diisolasi dan diproduksi oleh kelompok *Streptomyces* adalah tetrasiklin oleh *S. aureofaciens* pada tahun 1948, Kloramfenikol oleh *S. venezuelae* tahun 1949, Viomisin oleh *S. puniceus* pada tahun 1953, Clindamisin oleh *S. lincolnensis* pada tahun 1963, Seromisin oleh *S. orchidaceus* pada tahun 1964, Pristinamisin oleh *S. pristinaespiralis* tahun 1965, Meropenem oleh *S. cattleya*, Daptomisin oleh *S. roseosporus* pada tahun

2011 (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019; Waksman, Schatz, Reynolds, 2010; Newman dan Cragg, 2016).

Kelompok bakteri lain juga dilaporkan memproduksi antibiotik seperti *B.brevis* dengan antibiotik Gramicidin A pada tahun 1941, *B.subtilis* dengan antibiotik Bacitracin A pada tahun 1948, *Paenabacillus polymyxa* dengan antibiotik Colistin, *Pseudomonas fluorescens* dengan mupirosin pada tahun 1985 (Waksman, Schatz, Reynolds, 2010).

Kelompok jamur juga dilaporkan mampu menghasilkan antibiotik. Beberapa kelompok jamur tersebut adalah *Penicilium chrysogenum* menghasilkan amoksilin, *Fusidium coccineum* menghasilkan asam fusidik, *F. lateritium* menghasilkan fusafungin, dan *Pleurotus mutilus* menghasilkan retapulin (Hutchings, Truman, dan Wilkinson, 2019).

Mikroorganisme penghasil antibiotik tersebut dapat diisolasi dari tanah, air, tanaman, saluran pencernaan hewan dan beberapa lingkungan lainnya. *Salinospora* adalah aktinomiset yang diisolasi dari laut yang menghasilkan *Salinospora A* (Marizobim). Antibiotik tersebut memiliki struktur yang baru dibandingkan antibiotik sebelumnya (Ziemert et al, 2018). Selain memiliki aktivitas antibakteri, *Salinospora A* juga memiliki aktivitas antikanker dan sekarang telah digunakan untuk pengobatan glioblastoma (Gulder dan Moore, 2010).

9.3 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antikanker

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius di dunia, bahkan menjadi penyakit dengan risiko kematian yang tinggi. Kanker terjadi sel yang membelah secara cepat dan abnormal sehingga menyebabkan kerusakan pada sel/jaringan sekitarnya. Sel kanker ini dapat berkembang pada setiap bagian tubuh/organ seperti kanker paru-paru, payudara, kolon, prostat, rektum, melanoma pada kulit, ginjal, rahim, kanker darah/leukimia, tiroid, dan hati. Pengobatan kanker selama ini dilakukan dengan melalui agen kemoterapi.

Namun, penggunaan agen kemoterapi ini tidak efektif dan spesifik. Beberapa sel kanker bersifat resisten terhadap agen kemoterapi. Pencarian senyawa alami sebagai agen terapi kanker diperlukan untuk mencari kandidat obat yang

efektif membunuh sel kanker. Mikroorganisme merupakan salah satu sumber senyawa antikanker (Baindara dan Mandal, 2020)

Penggunaan mikroorganisme dan senyawa aktif yang dihasilkan untuk pengobatan kanker pertama kali dilaporkan oleh Wiliam Coley tahun 1994. Senyawa aktif yang memiliki aktivitas antikanker tersebut kemudian dikenal dengan toksin Coley yang diproduksi dari *Streptococcus pyogenes* dan *Serratia marcescens*. Terapi sel kanker dengan toksin Coley terbukti dapat menurunkan pembelahan sel tumor dan tingkat kesehatan pasien meningkat (Wiemann dan Starnes, 1994).

Toksin Coley tersebut dapat meningkatkan sekresi tumor necrosis factor (TNF- α). Selain senyawa antikanker yang dihasilkan, keberadaan sel mikroorganisme juga dapat dijadikan sebagai terapi penyakit kanker. Infeksi mikroorganisme dapat mengaktifkan makrofag dan limfosit yang menginduksi produksi senyawa sitotoksik seperti TNF- α . Penemuan toksin Coley sebagai antikanker kemudian diikuti oleh penemuan senyawa aktif antikanker lainnya.

Kelompok antibiotik alami yang dihasilkan mikroorganisme dilaporkan dapat digunakan sebagai agen terapi kanker (Bhattacharya dan Mukherjee, 2015). Aktinomisin D adalah antibiotik alami pertama yang dilaporkan sebagai antikanker yang diproduksi dari *Streptomyces parvullus*. Penggunaan aktinomisin D menunjukkan adanya aktivitas antikanker dan sitotoksik yang kemudian menginduksi adanya apoptosis pada sel.

Aktinomisin D ini telah digunakan sejak tahun 1954 sebagai obat kanker dengan merek dagang kosmogen, lyovac dan aktinomisin D untuk pengobatan ewings sarcoma, neuroblastoma, mycosarcoma. Jenis antibiotik lain yang memiliki aktivitas antikanker dan sitotoksik pada target sel yang spesifik dan berbeda.

Jenis antibiotik tersebut adalah Bovicin yang dihasilkan oleh *S. bovis* dengan target sel kanker payudara dan hati; Colicins yang dihasilkan oleh *E.coli*; Laterosporulin 10 yang dihasilkan oleh *B. laterosporus* SKDU10 dengan target pada sel kanker ginjal, paru-paru, dan fibrosarcoma; Microcin E942 dihasilkan oleh *Klebsiella pneumoniae* RYC492 dengan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HeLa, Jurkat, dan RJ2.25; Nisin dihasilkan oleh *Lactococcus lactis* dengan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon SW480; Pediocin dihasilkan oleh *Pediococcus* dengan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon HT29 (Baindara dan Mandal, 2020).

Selain senyawa antibiotik, toksin yang dihasilkan bakteri juga dapat digunakan sebagai terapi antikanker seperti toksin botulinum yang dihasilkan *Clostridium botulinum*, dan toksin diptera yang diproduksi oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Senyawa antikanker dari kelompok enzim seperti Arginin deaminase dan L-asparaginase dapat digunakan untuk terapi bagi penderita kanker.

Arginin deaminase adalah enzim yang dihasilkan *Mycoplasma hominis*. Enzim ini mengkatalisis arginin menjadi sitruline, keberadaan enzim ini akan berkorelasi dengan penurunan enzim argininosuksinat sintase (ASS) yang digunakan untuk mensintesis arginin menjadi sitrulin. Penurunan ASS akan berakibat pada pembelahan sel kanker terganggu. Enzim Arginin deaminase dilaporkan dapat mengontrol pertumbuhan sel kanker prostat dan hati. (Kim et al., 2009). L-asparaginase (ASNase) adalah enzim yang diproduksi oleh *E.coli* dan *Erwinia chrysanthemi*.

Enzim ini mereduksi asam amino asparagin di dalam darah sehingga kadar asparagin menurun. Penurunan asam amino tersebut mengakibatkan pertumbuhan sel kanker terhambat. Enzim ASNase telah digunakan untuk terapi leukemia, kanker ovarium, myelosarcoma, Hongkin lymphomas, dan NK.T cell lymphoma (Shrivastava et al., 2016). Senyawa aktif lainnya yang dihasilkan bakteri sebagai antikanker berasal dari kelompok non ribosomal peptides dan polyketides seperti surfakrin, iturin, fengisin, rakisidin, isokoumarin, prokimiisin (Baindara dan Mandal, 2020).

Senyawa-senyawa tersebut dihasilkan paling banyak dari kelompok aktinomiset *Streptomyces*. Senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan sebagai antikanker karena dapat menghambat replikasi dan modifikasi DNA sel kanker, mengganggu regulasi siklus sel hingga menyebabkan apoptosis sel kanker.

Beberapa mikroorganisme penghasil senyawa antikanker merupakan kelompok mikroorganisme endofit pada tanaman. Taxol merupakan obat terapi kanker yang diekstraksi dari tanaman *Taxus* spp. Namun, setelah dilakukan penelitian senyawa aktif dari jamur endofit *Taxomyces andreae* yang telah diisolasi dari *Taxus brevifolia* yang mempunyai aktivitas yang sama seperti ekstrak tanamannya sebagai anti kanker yang cukup luas seperti pada kanker payudara, rahim, paru dan jenis kanker lain (Tejesvi et al, 2007).

Alternaria dan *Pestalotiopsis* merupakan jamur endofit yang berasal dari tanaman herbal Cina. Kedua jamur tersebut telah dilaporkan dapat

menghasilkan senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antikanker yaitu taxol dan brefeldin A (Li et al, 2005). Produksi senyawa anti kanker ke depannya dapat dilakukan dengan mengkultivasi mikroorganisme endofit. Kultivasi mikroorganisme endofit akan dapat menjadi alternatif dalam memenuhi kebutuhan dan permasalahan produksi senyawa antikanker dari tanaman. Tanaman membutuhkan ruang dan waktu pertumbuhan yang lama, sedangkan mikroorganisme memiliki pertumbuhan yang cepat dan nutrisi serta kondisi pertumbuhannya dapat dimanipulasi.

Sel bakteri dapat dimanfaatkan secara langsung sebagai antikanker tanpa harus memanen senyawa bioaktifnya. Kelompok bakteri *Streptococcus* dan *Clostridia* adalah bakteri pertama yang telah digunakan sebagai agen terapi kanker. Keberadaan bakteri tersebut akan memiliki tingkat toksisitas terhadap sel kanker, memengaruhi ekspresi gen terkait imunitas sel inangnya. Namun, belum semua diproduksi dan digunakan secara luas karena perlu dikaji dan dipastikan keamanannya karena yang digunakan adalah sel bakteri hidup.

Berikut beberapa bakteri yang telah dikaji penggunaannya sebagai antikanker (Tabel 9.1)

Tabel 9.1: Sel Bakteri Yang Dikembangkan Menjadi Anti Kanker (Baindara dan Mandal, 2020)

Strain bakteri	Tahun	Sel target
<i>S. typhimurium</i> VNP20009	Fase I	<i>Advanced or metastatic solid tumors</i>
<i>S. typhimurium</i> TAPET-CD	Fase I	Tumor otak, tenggorokan, dan esofagus
<i>C. diphtheriae</i> Tf-CRM 107 (Diphtheria toxin mutant)	Fase I	Tumor pada system saraf pusat dan otak
<i>Pseudomonas</i> IL4-PE (Exotoxin mutant)	Fase I	Tumor pada system saraf pusat dan otak
<i>Pseudomonas</i> IL13-PE (Exotoxin mutant)	Fase I	<i>Malignant Glioma, Glioblastoma Multiforme, Anaplastic Astrocytoma, Anaplastic Oligodendroglioma, and mixed Oligoastrocytoma</i>
<i>L. monocytogenes</i> ANZ-100 and CRS-207	2011	Tumor liver, pancreas, paru-paru, dan ovarium
<i>L. monocytogenes</i> CRS-207	2018 (ongoing)	Kanker pankreas
<i>C. novyi</i> -NT	Ongoing	<i>Solid tumors patients; nonresponsive to conventional therapy</i>

9.4 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antidiabet

Bakteri dan fungi adalah kelompok mikroorganisme yang penting dan diketahui menghasilkan beragam senyawa bioaktif yang berpotensi untuk terapi kesehatan. Won et al. 2021 melaporkan bakteri dapat memproduksi senyawa aktif yang memiliki aktivitas hipoglikemik. Diabetes merupakan penyakit degeneratif yang terjadi karena kadar glukosa meningkat atau dikatakan tubuh dalam kondisi hiperglikemik.

Kondisi tersebut terjadi karena produksi dan aktivitas insulin di dalam tubuh rendah. Bakteri-bakteri probiotik sebagai mikrobiota yang ada di dalam saluran pencernaan selain dapat meningkatkan imunitas inang juga diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin terhadap glukosa. Keberadaan mikrobiota di saluran pencernaan dapat meregulasi produksi hormon dan enzim di dalam tubuh sehingga kadar gula darah menurun. Mikrobiota dilaporkan mampu menghasilkan senyawa inhibitor enzim glukosidase (Won et al. 2021).

Enzim α -glukosidase merupakan kunci dari metabolisme glukosa di dalam tubuh. Enzim tersebut digunakan untuk mendegradasi oligosakarida dan disakarida menjadi glukosa. Penghambatan aktivitas α -glukosidase akan menyebabkan degradasi polisakarida menurun dan mencegah penyerapan glukosa berlebih di dalam tubuh. Pemberian senyawa inhibitor enzim glukosidase akan menurunkan kondisi hiperglemik di dalam tubuh (Kumar et al. 2011).

Selama ini pengobatan diabetes menggunakan obat kimia seperti acarbose, voglibose, dan miglitol (Kumar et al. 2011). Keseluruhan obat tersebut sebagai senyawa inhibitor enzim α -glukosidase sehingga menurunkan kadar gula darah. Beberapa mikroorganisme probiotik contohnya bakteri *Lactiplantibacillus plantarum* dan *Lacticaseibacillus paracasei* dilaporkan menghasilkan senyawa inhibitor α -glukosidase, inhibitor α -amilase, dan antioksidan.

Sebanyak 4 strain (MG4229, MG4296, MG5012, dan MG5025) kedua kelompok bakteri tersebut menghasilkan senyawa inhibitor α -glukosidase yang aktivitasnya setara dengan acarbose ($1000\mu\text{g/mL}$). Senyawa inhibitor α -glukosidase juga dihasilkan oleh bakteri *Arthrobacter enclensis* yang diisolasi

dari sedimen air laut di pulau Chora, India (Mawlankar, Dharme, dan Dastager, 2020).

Senyawa asam amino-oligosakarida yang dihasilkan oleh *Actinoplanes* sp. dan *Streptomyces* sp memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase (Wehmeier dan Piepersberg, 2004). Metabolit sekunder bakteri perlu dieksplorasi untuk pengembangan senyawa alami untuk pengobatan diabetes.

9.5 Mikroorganisme Sebagai Probiotik Untuk Menunjang Kesehatan Inang

Probiotik merupakan mikroorganisme yang secara alami ada pada saluran pencernaan yang dapat meningkatkan kesehatan dan imunitas inangnya. Keberadaan probiotik penting dalam penghalang kolonisasi bakteri patogen dan produksi protein-protein yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh bagi inangnya. Kelompok bakteri probiotik adalah bakteri asam laktat (BAL).

Kelompok BAL adalah kelompok bakteri Gram positif yang mampu memfermentasi sumber karbon/gula menjadi asam laktat. Bakteri asam laktat secara umum dikenal sebagai organisme yang aman atau mikroba GRAS (Generally Recognized as Safe), yang berperan penting dalam produk fermentasi makanan dan minuman. Contoh bakteri asam laktat berasal dari famili *Lactobacillus* dan *Streptococcaceae* terutama *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Pediococcus*. *Streptococcus*, *Pediococcus*. Probiotik menghasilkan enzim-enzim pencernaan sehingga meningkatkan efisiensi pencernaan pada inang (Aurelia et al. 2011).

Kelompok bakteri probiotik merupakan flora normal yang ada di dalam saluran pencernaan. Keseimbangan probiotik di dalam saluran pencernaan menentukan status kesehatan inangnya. Bakteri probiotik mengkolonisasi dan melekat pada saluran pencernaan sehingga dapat menjadi penghalang mikroorganisme patogen yang masuk ke dalam tubuh.

Selain itu, kelompok probiotik dapat menetralkan enterotoksin yang dihasilkan oleh bakteri patogen enterobacteria. Asam laktat yang merupakan produk fermentasi kelompok BAL dapat menyebabkan pH pada saluran pencernaan rendah sehingga bakteri patogen yang tidak toleransi terhadap kondisi tersebut akan mati (Choudhari, Shinde, Ramteke, 2008).

Keberhasilan bakteri probiotik dalam melawan bakteri patogen telah dilaporkan pada beberapa penelitian. Bakteri *L. salivarius* dapat menghambat infeksi bakteri *Helicobacter pylori* pada lambung. *L. salivarius* mampu menghambat kolonisasi *H. pylori* dan menghasilkan interleukin-8 pada tikus yang telah diinokulasi oleh *H. pylori*. Interleukin tersebut tanda bagi antibodi untuk menuju sel yang telah terinfeksi sehingga terjadi kematian sel yang terinfeksi tersebut. (Kabir et al. 1997).

Keberadaan *L. casei ssp. rhamnosus* secara in vitro pada model sel pencernaan Caco-2 menunjukkan dapat mencegah kolonisasi *E. coli*, and *Klebsiella pneumoniae*. Keberadaan bakteri probiotik pada sel Caco-2 yang telah diinfeksi *E. coli* EcN 1917 dapat menginduksi respon *pro-inflammatory* pada sel meningkatkan produksi makrofag dan meningkatkan kekuatan dari sel epitel T84. (Zyrek et al, 2007). Produksi makrofag akan meningkatkan aktivitas fagosit di dalam sel yang merupakan respon awal pertahanan tubuh sebelum diproduksinya antibodi.

Bifidobacterium dan *Lactobacillus* merupakan 2 kelompok bakteri probiotik dominan pada saluran pencernaan. Kedua bakteri ini dilaporkan mampu meningkatkan toleransi usus terhadap laktosa sehingga tingkat alergi terhadap laktosa menurun. Keberadaan bakteri tersebut pada penderita laktosa intoleran (tidak memiliki enzim laktase) sangat dibutuhkan sehingga tidak mengalami diare, kembung, dan sakit perut akibat konsumsi laktosa.

Pemberian *B. bifidum* dan *B. Breve* pada tikus yang telah disuntikan toksin cholera dilaporkan dapat meningkatkan produksi ovalalbumin dan Imunoglobulin A. Produksi senyawa tersebut digunakan untuk menetralkan toksin cholera pada tikus.

Bifidobacterium dilaporkan dapat meningkatkan penyerapan mineral seperti zat besi, kalsium, magnesium, dan seng. Secara alami, probiotik telah mengkolonisasi saluran pencernaan. Probiotik juga dapat diperoleh dari makanan dan minuman fermentasi seperti yogurt, kefir, kombucha, tempoyak, tauco dan produk fermentasi lainnya (Choudhari, Shinde, Ramteke, 2008).

Keberadaan bakteri probiotik pada makanan dapat meningkatkan nilai nutrisi dengan menghasilkan vitamin melalui produksi enzim pencernaan seperti fosfatase kasein dan lisozim. Konsumsi bakteri probiotik sangat dianjurkan karena menunjang kesehatan inangnya.

9.6 Mikroorganisme Penghasil Senyawa Antioksidan

Antioksidan adalah suatu substansi yang pada konsentrasi kecil secara signifikan mampu menghambat atau mencegah oksidasi pada tubuh. Antioksidan ini bermanfaat bagi kesehatan untuk menangkal radikal bebas (free radical scavenger) (Dean 2003). Keberadaan radikal bebas ini dapat menimbulkan stres oksidatif pada sel yang kemudian berdampak pada kesehatan. Keberadaan radikal bebas dapat menyebabkan penyakit degeneratif seperti diabetes, kardiovaskular dan autoimun serta dapat memicu terbentuknya sel kanker pada tubuh (Mc Cord 2000).

Antioksidan akan bereaksi dengan radikal bebas dan mengubahnya menjadi senyawa yang tidak reaktif dan relatif stabil sehingga tidak menyebabkan kerusakan membran dan permeabilitas sel yang terpapar radikal bebas (Rani et al. 2021).

Senyawa antioksidan banyak dimanfaatkan untuk terapi kesehatan. Senyawa antioksidan merupakan salah satu senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh bakteri baik Gram positif ataupun Gram negatif. Senyawa antioksidan yang dihasilkan oleh bakteri memiliki beragam aktivitas dan mekanisme untuk melindungi sel dari radikal bebas. Karetonoid merupakan pigmen yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Karetonoid dapat menginaktivasi dampak dari radikal bebas seperti *Reactive Oxygene Spesies* (ROS). Karetonoid dilaporkan diproduksi oleh beberapa mikroorganisme seperti *Thermus filiformis*, *Micrococcus freudenreichii*, *Flavobacterium* sp., *Serratia marcescens*, *Agrobacterium* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Rheinheimera* sp., dan *Chromobacterium* sp. Senyawa karetonoid juga diproduksi oleh jamur seperti *Monascus* sp., *Fusarium sporotrichiodes*, *Neurospora crassa*, *Mucor* sp. Konsumsi karotenoid seperti beta karoten dapat mengurangi ancaman penyakit yang terkait dengan stres oksidatif.

Berikut merupakan senyawa metabolit sekunder lainnya yang memiliki aktivitas antioksidan, terpenoid dihasilkan oleh *Bradyrhizobium* dan *L. pluvalis*; *Phycobiliprotein* yang dihasilkan oleh *Pseudomonas* sp.; pigmen violacein (golongan alkoid) yang dihasilkan oleh *Janthinobacterium lividum*, *Pseudoalteromonas tunicate*, *Pseudoalteromonas* sp., dan *Chromobacterium*

violaceum. *Violacein* adalah pigmen ungu yang menstimulasi perlindungan terhadap kerusakan oksidatif akibat tukak lambung (Cauz et al. 2019).

Spesies *Bacillus subtilis* menghasilkan senyawa bacillithiol yang berpotensi sebagai antioksidan (Newton et al. 2009). Spesies *Bacillus subtilis* juga telah digunakan sebagai starter untuk meningkatkan aktivitas antioksidan pada makanan fermentasi tradisional china okara (Meitauza) (Zhu et al. 2008). Kajian senyawa antioksidan terus dilakukan sehingga senyawa tersebut dapat diekstraksi dan diperbanyak untuk digunakan untuk terapi kesehatan.

Bab 10

Mikrobiologi Pangan

10.1 Pendahuluan

Bahan pangan mengandung air, unsur karbon, nitrogen, dan bahan kimia lain yang diperlukan mikroorganisme untuk tumbuh dan melangsungkan hidup. Secara alamiah keberadaan mikroorganisme ditemukan pada makanan, baik mentah maupun yang sudah diolah. Pertumbuhan mikroba pada bahan pangan tergantung pada karakteristik bahan itu sendiri, lingkungan sekitar, dan kondisi spesifik yang terbentuk selama penanganan dan pengolahan.

Keberadaan mikroorganisme dalam bahan pangan memiliki sisi positif sekaligus negatif bagi manusia. Aktivitas mikroorganisme dalam bahan pangan yang menguntungkan berupa kontribusi mikroba dalam menghasilkan produk maupun ingredient. Mikroba memegang peran utama dalam produksi berbagai makanan fermentasi dan *single cell protein* (SCP). Produk hasil fermentasi memiliki keunggulan dari aspek gizi, cita rasa, umur simpan, dan nilai tambah secara ekonomi. Untuk produksi ingredient, aktivitas mikroorganisme merupakan proses kunci dalam pembuatan asam sitrat, gom xanthan, bioflavor dan bahan tambahan pangan (BTP) lainnya.

Dari aspek negatif, beberapa jenis mikroorganisme terlibat dalam proses kerusakan mikrobiologis dan penyebab penyakit bawaan makanan (PBM) pada manusia. Dampak kehilangan bahan pangan akibat kerusakan

mikrobiologis, bersama-sama dengan penyebab lainnya, berakibat pada kehilangan stok sebanyak 31% (USDA, 2022). PBM mengakibatkan kerugian yang cukup besar terhadap kesehatan, produktivitas, dan ekonomi. Secara global, konsumsi makanan tercemar menyebabkan terjadinya 600 juta kasus PBM, 420.000 kematian, dan kehilangan masa hidup sehat selama 33 juta tahun. Kasus PBM tersebut disebabkan mikroba yang menimbulkan diare terutama norovirus dan *Campylobacter* spp. (WHO, 2015). Untuk menghindari kejadian PBM, pengendalian mikroba patogen perlu diupayakan mulai dari tingkat budidaya, distribusi, pengolahan, pengemasan, dan penyajian di tingkat pengguna akhir.

Ilmu mikrobiologi pangan mempelajari aktivitas mikroorganisme dalam bahan pangan dan dampak yang ditimbulkan baik yang menguntungkan maupun yang menimbulkan kerusakan, perubahan mutu, dan keamanan pangan. Pada bab ini dibahas faktor yang memengaruhi pertumbuhan dan kelangsungan hidup mikroorganisme pada bahan pangan, penggunaan mikroorganisme di industri pangan, kerusakan pangan akibat mikroorganisme dan penyakit bawaan makanan, serta kontrol mikroorganisme dalam pengolahan pangan.

10.2 Pertumbuhan Mikroba Pada Bahan Pangan

Faktor Berpengaruh Pada Pertumbuhan

Pada bahan pangan, mikroorganisme melakukan pertumbuhan dan membentuk koloni. Faktor-faktor yang memengaruhi pertumbuhan mikroorganisme pada makanan dikelompokkan ke dalam faktor intrinsik, ekstrinsik, dan implisit.

Faktor intrinsik adalah karakteristik bahan pangan di mana mikroorganisme melakukan aktivitas hidupnya. Faktor tersebut meliputi kondisi fisik, kimia seperti kandungan air, Aw, zat gizi, vitamin, mineral, anti mikroba, pH, dan potensial redoks. Struktur fisik bahan pangan merupakan perlindungan dari berbagai kerusakan. Struktur pangan yang khas, misalnya keadaan permukaan kulit (kekasaran, ketebalan, kekuatan), dan keberadaan bahan berserabut merupakan barier bagi investasi mikroorganisme.

Sehingga, kerusakan kulit atau bagian permukaan komoditas; misalnya karena pemotongan dan memar selain memicu kerusakan mikrobiologis juga kerusakan enzimatik yang menyebabkan pembusukan. Permukaan yang memiliki bagian yang sulit dijangkau pada saat pembersihan dan pengupasan merupakan tempat tumbuh mikroba yang baik atau awal kerusakan.

Daging dan unggas sehat pada asalnya steril, proses pengulitan merupakan pembuangan barrier fisik, sehingga pencemaran mudah sekali terjadi, baik yang berasal dari kotoran dalam saluran pencernaan maupun dari lingkungan penyembelihan. Potensi pencemaran juga berasal dari kondisi daging dan unggas yang sangat mendukung pertumbuhan mikroba, yaitu pH normal (5,5 – 6,6), dan Aw (0,98 – 0,99), dan kandungan gizi yang tinggi (asam amino bebas, dipeptida, glukosa, glikogen, dan asam laktat) ((Benner, 2014)).

Selain struktur, bentuk makanan apakah dalam keadaan padat, semi padat (gel), atau cair (jus, ekstrak) juga memiliki pengaruh pada pertumbuhan mikroba. Makanan dengan kandungan air tinggi atau luasan permukaan yang tinggi; seperti setelah dipotong kecil, digiling, dibuat jus; lebih mudah ditumbuhi mikroba.

Faktor ekstrinsik adalah kondisi lingkungan sekitar di mana mikroba berada pada makanan tersebut. Kondisi lingkungan berubah mengikuti tahapan proses dalam rantai pengolahan pangan. Faktor ekstrinsik dalam hal ini termasuk suhu, kelembapan udara, cahaya, serta komposisi gas udara sekitar atau udara dalam kemasan.

Faktor implisit merujuk kepada kondisi biotik mikrobiologis yang terbentuk akibat karakteristik inheren makanan, maupun karena perlakuan selama penanganan dan pengolahan. Faktor implisit yang berpengaruh pada pertumbuhan mikroba mencakup bentuk interaksi antar mikroba, antara mikroba dengan senyawa dalam bahan pangan, maupun gabungan di antaranya.

Misalnya, pertumbuhan bakteri asam laktat (BAL) dalam media fermentasi yang menghasilkan asam organik, hidrogen peroksida dan bakteriosin. Bakteriosin BAL selanjutnya menekan pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif seperti patogen *L. monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *S. aureus*, *Salmonella* (Singh, 2018).

Penanganan bahan pangan sebelum diproses (prakondisi) dapat mengurangi, mengubah proporsi jenis mikroba, dan bahkan menghilangkan mikroba.

Aktivitas perlakuan awal antara lain pencucian, perendaman, blansir, pelayuan, pengecilan ukuran, dan pendinginan serta pembekuan. Berbeda dengan perlakuan awal, pengolahan pangan dimaksudkan sebagai perlakuan utama atau inti proses untuk mencapai tujuan pengolahan.

Proses pengolahan yang memengaruhi mikroba antara lain perlakuan panas dengan perebusan, penggorengan, pemanggangan. Meskipun tujuan dasar pengolahan pangan adalah mengubah karakteristik bahan pangan atau campuran ingredien sehingga memenuhi persyaratan dikonsumsi, namun di dalam penetapan prosedur yang digunakan harus mempertimbangkan aspek penghancuran mikroba pembusuk dan patogen.

Kerusakan Mikrobiologis Bahan Pangan

Kerusakan atau penurunan mutu pangan yang menyebabkan penolakan oleh konsumen, disebabkan oleh aktivitas mikrobiologis, kimia, maupun fisik. Mikroorganisme menggunakan senyawa dalam bahan pangan untuk melakukan aktivitas hidup dan memproduksi metabolit seperti enzim. Beberapa jenis bakteri mampu membentuk biofilm yang menyebabkan permukaan pangan berubah menjadi licin. Metabolit yang dihasilkan mikroba penyebab kerusakan pangan; seperti senyawa asam, alkohol, aldehida, keton secara detail dipelajari dalam cakupan ilmu metabolomik.

Tanda-tanda umum kerusakan mikrobiologis antara lain perubahan mutu sensoris (warna, rasa, aroma, tekstur), viskositas, dan kandungan zat gizi. Kerusakan yang disebabkan kapang dan khamir terjadi pada pangan dengan pH dan Aw rendah. Secara visual kerusakan tersebut dapat diamati dengan adanya pertumbuhan koloni pada permukaan daging dan keju yang rusak atau tanda-tanda fermentasi gula pada produk cair.

Kerusakan pada makanan dan minuman yang dibuat dari buah-buahan umumnya disebabkan kapang *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*, dan *Rhizopus*. Sedangkan pada produk dengan pH rendah atau tinggi gula atau garam seperti sirup, manisan, minuman ringan, dan saus salad disebabkan khamir *Candida*, *Lachancea*, *Saccharomyces*, *Torulaspora* dan *Zygosaccharomyces* (Lianou et al., 2016).

Degradasi makromolekul oleh mikroorganisme menghasilkan senyawa yang sangat bervariasi, tergantung kemampuan mikroba dan kondisi pertumbuhan. Kerusakan keju mozzarella karena *Pseudomonas fluorescens* menyebabkan munculnya warna biru. Bakteri tersebut merupakan gram negatif yang menghasilkan bau tengik dalam sistem metabolisme lemak dan asam lemak

mereka. *Pseudomonas* juga memproduksi lipase dan protease ekstraseluler yang stabil terhadap panas, sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada produk susu meskipun telah dipasteurisasi atau perlakuan UHT (ultra high temperature) (Dousset et al., 2016).

Kerusakan mikrobiologis produk pangan dinilai berdasarkan parameter fisik, metabolit, jumlah mikroba viabel atau kombinasi dari kriteria tersebut. Bentuk kerusakan fisik terjadi akibat perubahan matriks pangan seperti aktivitas kapang yang merusak kulit buah dan penurunan tegangan permukaan pada ikan.

Pada makanan cair atau semi padat kerusakan dapat diamati dengan adanya perubahan viskositas. Senyawa hasil pembusukan mikroba antara lain senyawa ester, aseton, aldehida, keton, dan alkohol. Kerusakan mikrobiologis pada produk pangan dapat diketahui dengan penilaian pancaindra atau teknik analisis modern seperti identifikasi senyawa volatil menggunakan gas *chromatography mass spectrometry* (GC-MS). Perkembangan di bidang kecerdasan buatan juga telah memungkinkan penggunaan electronic nose untuk mendeteksi senyawa volatil hasil metabolisme mikroba pembusuk.

Penyakit Bawaan Makanan (PBM)

Mikroba pembusuk tidak selalu bersifat patogen. Mikroba patogen pada produk pangan merupakan salah satu penyebab PBM. Mekanisme terjadinya PBM berlangsung melalui dua cara, yaitu infeksi dan intoksikasi. PBM infeksi disebabkan karena seseorang mengonsumsi makanan yang mengandung patogen. Pertumbuhan patogen dalam usus atau organ lainnya menyebabkan penyakit dengan derajat keseriusan yang berbeda-beda tergantung dari potensi toksin mikroba dan kondisi kesehatan orang yang terpapar.

Gejala umum pada orang yang terinfeksi bakteri patogen dalam makan antara lain sakit perut, mual, muntah, demam, dan diare. Kelompok tertentu, seperti bayi, anak, orang berusia lanjut, orang sakit, orang yang mengalami gangguan imunitas, dan ibu hamil memiliki risiko keparahan yang lebih tinggi. Mikroorganisme penyebab infeksi dalam PBM antara lain *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Clostridium perfringens*, *V. cholerae*, *Campylobacter*, *L. Monocytogenes*, norovirus, hepatitis A.

Mekanisme yang kedua, yaitu intoksikasi atau keracunan, disebabkan oleh konsumsi makanan yang mengandung toksin yang dikeluarkan patogen, bukan karena bakterinya. Bakteri penghasil toksin antara lain *C. botulinum*, *S. aureus*,

B. cereus. Kapang *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* pada jagung dan kacang tanah menghasilkan aflatoksin.

10.3 Pemanfaatan Mikroba

Produksi Makanan

Mikroorganisme memiliki peran yang sangat penting di industri pangan maupun pakan ternak. Makanan dan minuman hasil fermentasi memberikan kontribusi yang sangat signifikan kepada keragaman ketersediaan pangan bagi masyarakat secara luas. Pangan hasil fermentasi tersedia sebagai makanan pokok, lauk-pauk, sayur, minuman, makanan ringan, dan formula diet khusus yang dirancang untuk target konsumen spesifik, misalnya balita kurang gizi.

Fermentasi pangan bermanfaat untuk meningkatkan nilai gizi dan sensoris, menghambat pertumbuhan mikroba patogen, dan mengawetkan produk akhir. Produksi makanan dan minuman melalui fermentasi merupakan teknologi pengolahan pangan yang terjangkau dari segi ketersediaan bahan baku, peralatan, teknologi, dan manfaat yang dihasilkan. Banyak sekali bahan pangan lokal yang dapat difermentasi untuk menghasilkan produk akhir yang khas untuk daerah tersebut.

Dalam suatu rantai produksi pangan, mikroorganisme dapat digunakan pada tahap penanganan awal maupun tahap pengolahan utama. Dalam pembuatan tempe, tahap perendaman kedelai sebagai sebelum pengukusan merupakan contoh fermentasi sederhana yang berlangsung secara spontan, yaitu fermentasi tanpa penambahan starter di mana mikroba yang tumbuh adalah yang sesuai dengan kondisi perendaman. Fermentasi utama pada pembuatan tempe berlangsung setelah pengukusan kedelai dan penambahan ragi tempe.

Fermentasi sereal dan kacang-kacangan meningkatkan ketersediaan hayati mineral. Hal ini disebabkan karena asam fitat dalam sereal dan kacang-kacangan yang menghambat penyerapan mineral dalam usus diuraikan oleh mikroba selama fermentasi. Hal ini merupakan keuntungan mengingat sereal dan kacang-kacangan merupakan makanan pokok (Samtiya et al., 2021).

Pada buncis harikot merah, fermentasi spontan mampu menurunkan kandungan asam fitat, tanin, rafinosa, dan stakiosa secara signifikan. Penurunan tanin dan asam fitat bahkan lebih tinggi dibanding penggunaan

Lactobacillus plantarum BFE 5092 (Kitum et al., 2020). Tanin merupakan senyawa polifenol yang memengaruhi penyerapan zat besi. Kacang-kacangan mengandung senyawa oligosakarida berupa rafinosa (trisakarida) dan stakiosa (tetrasakarida) yang merupakan substrat bagi fermentasi mikroba usus besar. Konsumsi makanan yang mengandung oligosakarida menyebabkan perut kembung pada dan buang angin.

Beberapa jenis mikroba pada fermentasi pada komoditas pangan mampu melakukan sintesis vitamin dan mineral, enzim, dan peptida aktif seperti asam linoleat terkonjugasi, eksopolisakarida, bakteriosin, spingolipida. Produk yang dihasilkan memiliki manfaat kesehatan antara lain untuk menurunkan tekanan darah, anti oksidan, anti mikroba, dan anti inflamasi (Şanlıer et al., 2019)

Kelebihan produk fermentasi yang lain terletak pada cita rasanya yang khas, misalnya flavor spesifik akibat senyawa aromatik yang dihasilkan mikroba. Degradasi makromolekul selama fermentasi menghasilkan senyawa yang mudah diserap sistem pencernaan.

Contoh fermentasi pangan berdasarkan produk akhir yang dihasilkan disajikan pada Tabel 10.1.

Tabel 10.1: Fermentasi Pada Produk Pangan

Produk Akhir	Bahan	Mikroba
Roti, roti hitam, roti <i>sourdough</i>	Gandum	Khamir, bakteri asam laktat
Sosis, saus ikan	Daging, ikan	<i>Pediococcus cerevisiae</i> , <i>Bacillus sp.</i> , <i>Aspergillus</i>
Tempe	Kedelai, kecipir, gude, benguk	<i>Rhizopus oligosporus</i>
Keju	Susu penuh	Bakteri asam laktat, khamir, kapang
Kecap	Kedelai	<i>Aspergillus sp.</i> dan <i>Rhizopus sp.</i>
Terasi	Ikan, udang	<i>Bacillus</i> , <i>Brevibacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> .
Sauerkraut, pikel	Kubis, mentimun	Bakteri asam laktat
Yoghurt, buttermilk, kefir	Susu	Bakteri asam laktat
Cuka buah	Apel	<i>Saccharomyces sp.</i> , bakteri asam laktat

Selain produk pangan yang dihasilkan dari proses fermentasi, sel bakteri, khamir, kapang, dan alga juga dapat dikeringkan sebagai alternatif biomassa mengandung protein yang tinggi untuk makanan dan suplemen pakan ternak. Bahan yang dikenal dengan SCP ini memiliki keuntungan dari aspek produksi maupun konsumsi. Mikroba yang umum digunakan untuk pembuatan SCP untuk konsumsi manusia adalah *S. cerevisiae*, *Kluyveromyces marxianus*, dan *C. utilis*.

Kandungan protein SCP umumnya lebih dari 40% berat kering dengan mutu protein lebih baik dibanding protein sayuran (García-Garibay et al., 2014). SCP dibuat dengan teknik biokonversi material sisa aktivitas agroindustri seperti limbah pabrik jus buah dan sayur sebagai sumber karbon untuk pertumbuhan. Sebagaimana proses fermentasi pada umumnya, pembuatan SCP memiliki kelebihan dalam hal kecepatan produksi.

Pembuatan Ingredien

Selain menghasilkan produk pangan, fermentasi juga menghasilkan ingredien pangan. Meningkatnya permintaan konsumen untuk menggunakan bahan-bahan hasil sintesis biologis merupakan pendorong utama bagi pemanfaatan mikroba di industri pangan. Beberapa ingredien yang memiliki aplikasi sangat luas di bidang pangan yang dihasilkan dari pemanfaatan mikroorganisme antara lain asam sitrat, gom xanthan, dan bioflavor.

Di industri pangan, asam sitrat bermanfaat sebagai pengatur keasaman, memperbaiki cita rasa, dan sekuestran. Asam sitrat didapatkan dari proses ekstraksi dari bahan pangan sumber. Sebagai alternatif, asam sitrat dihasilkan melalui fermentasi *Yarrowia lipolytica* dengan substrat mengandung gliserol dari limbah industri biodisel (Kamzolova et al., 2011). *Aspergillus niger* juga umum digunakan untuk produksi asam sitrat dengan menggunakan molase, substrat yang digunakan untuk membuat etanol melalui fermentasi *Saccharomyces cereviceae*.

Gom xanthan merupakan bahan tamban pangan dengan aplikasi yang sangat luas sebagai pengental, penstabil, dan pembuih. Senyawa polisakarida ini bersifat anionik, stabil terhadap aktivitas enzim amilase dan selulose, serta mudah larut dalam air dingin. Selain itu, menghasilkan viskositas yang sangat stabil terhadap pengaruh garam, pH, suhu. Xanthan dibuat dengan menggunakan *Xanthomonas campestris* yang banyak ditemukan di daun tanaman genus *Brasica* (Sworn, 2021). Gom xanthan dinyatakan aman digunakan sebagai BTP baik untuk produk dengan target masyarakat umum maupun formula diet khusus (EFSA et al., 2017).

Kontribusi penggunaan bioflavor dari mikroorganisme di industri pangan saat ini mencapai 18%. Penggunaan flavor di industri pangan masih didominasi oleh bahan kimia sintetis (62%) dan senyawa bioflavor yang diekstrak dari tanaman (20%) (Roy dan Gahlawat, 2019). Flavor mempunyai peran yang menentukan dalam pembuatan produk pangan mengingat parameter cita rasa merupakan faktor penentu dalam memilih makanan.

Flavor, warna, rasa yang menarik bahkan menduduki prioritas utama dalam keputusan memilih makanan dibanding dengan kandungan gizi dan manfaat kesehatan. Bioflavor hasil aktivitas mikroba merupakan pilihan lebih baik karena efek negatif pada kesehatan yang minimal, secara ekonomi lebih layak untuk diproduksi, dan mengurangi masalah pembuangan limbah. Senyawa aromatik yang disukai konsumen antara lain adalah vanili, suatu metabolit dari *Streptomyces* sp..

Metabolit *Kluyveromyces* spp., berupa senyawa volatil seperti 2-fenil etanol, 2-fenil etil asetat dan etil asetat juga banyak dimanfaatkan industri pangan dan kosmetik. *Kluyveromyces marxianus* dikenal sebagai khamir food grade, stabil terhadap panas dan tumbuh dengan cepat untuk menghasilkan penguat rasa makanan (Morrissey et al., 2015).

Produksi Enzim

Mikroorganisme merupakan produsen enzim utama untuk berbagai bioproses di bidang pangan. Enzim tidak saja diperlukan bagi industri pangan, tetapi juga sektor lain seperti farmasi dan kesehatan, dan bahan pembersih. Enzim dapat diperoleh dari jaringan hewan dan tumbuhan, tetapi produksi enzim dari mikroba memiliki kelebihan dari aspek kemudahan produksi, keberlanjutan, dan nilai ekonomi.

Substrat yang dimanfaatkan untuk produksi enzim, meskipun media komersial seperti pati larut dan tripton juga dapat digunakan, adalah limbah agroindustri. Limbah industri mudah untuk didapat dibanding media komersial. Limbah agroindustri banyak mengandung karbon nitrogen, dan faktor pertumbuhan (growth factor) yang diperlukan mikroba. Sebagai contoh, limbah dalam pembuatan pati jagung atau corn steep liquor (CSL) memiliki kandungan nitrogen bebas yang tinggi, yaitu 16%, di samping kelebihan lain berupa kandungan protein total yang mencapai 40% basis kering (Nisa et al., 2006).

B. subtilis mampu memproduksi enzim α -amilase dan β -galactosidase yang digunakan untuk mencegah penggumpalan laktosa pada pembuatan produk susu. Kedua enzim tersebut memiliki aktivitas pada suhu berturut-turut 135oC dan 65oC dan stabil pada suhu tinggi (Konsoula dan Liakopoulou-Kyriakides, 2007). Kestabilan pada suhu yang tinggi merupakan keunggulan karena dapat digunakan pada proses pengolahan yang memerlukan suhu tinggi tanpa memengaruhi aktivitas enzim.

Lipase berfungsi menghidrolisis trigliserida berantai panjang. Mikroba penghasil lipase antara lain *Pseudomonas*, *Bacillus* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp., dan *Chromobacterium*. Di industri pangan lipase digunakan untuk meningkatkan kestabilan emulsi, menghasilkan aroma khas pada produk coklat, keju, mentega, dan margarin (Mehta et al., 2021).

Enzim pektinase dihasilkan oleh *Aspergillus* dan *Rhizopus*. Pektinase digunakan untuk meningkatkan rendemen, mencegah pengendapan, dan menjernihkan jus buah dan sayur. Pektinase menguraikan pektin, yaitu polisakarida rantai panjang pada dinding sel tanaman. Pada produk jus, pektin menyebabkan penampakan yang keruh seperti kabut yang dapat menurunkan tingkat kesukaan konsumen.

Di sisi lain, sebenarnya pektin merupakan salah satu serat pangan yang mempunyai manfaat kesehatan. Konsumsi serat pangan yang cukup membantu mencegah berbagai penyakit seperti kardiovaskuler dan kanker. Dalam sistem pencernaan pektin dapat memperkuat lapisan mukus, meningkatkan integritas epitel.

10.4 Mikroorganisme Indikator

Di bidang pangan, mikroorganisme juga bermanfaat sebagai indikator mutu komoditas, keamanan produk jadi, maupun tingkat sanitasi proses pengolahan. Namun demikian, untuk menyimpulkan keamanan pangan secara menyeluruh, selain berdasarkan cemaran mikroba, harus dilakukan berdasarkan keberadaan cemaran kimia dan fisik. Jumlah mikroba dalam suatu produk dinyatakan sebagai angka lempeng total (ALT) atau *total plate count* (TPC).

Parameter tersebut mencerminkan jumlah mikroorganisme aerob mesofilik dalam produk dan digunakan untuk mencerminkan mutu mikrobiologis, indikasi masa simpan, dan praktik higiene sanitasi di tempat pengolahan secara umum. Parameter lain yang digunakan untuk tujuan serupa adalah angka paling mungkin (APM), *aerobic plate count* (APC), *standard plate count* (SPC), dan *aerobic microbial count* (AMC). Keamanan produk terkait dengan potensi PBM, disimpulkan berdasarkan keberadaan mikroba patogen.

Pada bahan pangan mentah, mikroorganisme indikator bermanfaat untuk menilai kualitas penanganan dan potensi kerusakan sebelum memasuki tahap penyimpanan atau pengolahan berikutnya. Sedangkan pada produk akhir,

mikroorganisme indikator mencerminkan tingkat kerusakan selama distribusi, dan penyimpanan. Khusus untuk air minum, mikroorganisme indikator umumnya adalah *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus equinus*, and *Streptococcus avium*. Virus yang menyerang E. Coli (kolifage) juga dapat digunakan (Motlagh dan Yang, 2019).

Dalam sistem produksi makanan, produk akhir yang bermutu tidak hanya dibuat dari bahan yang baik, tetapi juga diproses dengan cara yang baik pula. Dalam hal ini berlaku prinsip *garbage in and garbage out* (GIGO), yaitu bahan pangan yang tidak berkualitas akan menghasilkan produk akhir yang bermutu rendah. Bahan pangan yang akan diproses perlu diupayakan agar memenuhi kriteria mutu yang jelas.

Di antara persyaratan dasar yang penting antara lain dilihat dari kecukupan umur bahan pangan saat panen, keutuhan dan kebersihan, serta kebebasan dari kerusakan fisik dan mikrobiologis yang dapat diamati dengan jelas secara visual. Cara produksi yang baik bertujuan untuk menjaga agar setiap tahapan proses produksi senantiasa mengupayakan tindakan-tindakan untuk mengurangi penurunan mutu produk akhir. Hal tersebut dilakukan dengan menerapkan strategi higiene sanitasi umum atau pedoman cara produksi yang baik untuk pangan (CPPB) secara umum.

Upaya untuk mengurangi terjadinya kontaminasi mikroba selama proses pengolahan adalah dengan menjaga higiene sanitasi lingkungan produksi. Kontaminasi dapat bersumber dari lingkungan, pekerja, maupun peralatan produksi. Bakteri *Staphylococcus* dapat hidup di udara, limbah, peralatan makan, dan bahan pangan. Tempat pertumbuhan utamanya adalah manusia dan hewan. Sehingga bakteri tersebut dapat digunakan sebagai indikator lingkungan produksi.

10.5 Pengendalian Mikroba Dalam Pengolahan Pangan

Pengendalian mikroba dalam bahan pangan pada hakikatnya dilakukan dengan mengintervensi faktor-faktor yang memengaruhi pertumbuhan dan keberlangsungan mikroba. Bentuk intervensi ditetapkan sesuai dengan tujuan

penanganan atau pengolahan. Bentuk intervensi yang tepat menghasilkan pengendalian yang optimal dan pengaruh yang minimal terhadap tujuan pengolahan.

Secara umum pengendalian mikroba dalam pengolahan pangan dilakukan dengan beberapa metode sebagaimana disajikan pada Tabel 10.2. Pengontrolan secara menyeluruh dimulai dari tindakan umum bahkan sebelum komoditas ditangani di tempat pengolahan. Praktik pertanian, penanganan dan distribusi yang baik berfungsi untuk mengurangi jumlah mikroba awal secara umum.

Tabel 10.2: Pengendalian Mikroba Dalam Pengolahan Pangan

Prinsip	Metode
Mencegah akses mikroba pada bahan pangan	Good Agricultural Practices (GAP) Good Manufacturing Practices (GMP) Implementasi higiene dan sanitasi yang tepat
Menghilangkan mikroba	Mencuci bagian permukaan Sentrifugasi Filtrasi dengan membran
Menghambat pertumbuhan	Pendinginan atau pembekuan Penurunan Aw (pengeringan dan pengasaman) Penggunaan inhibitor (asam organik lemah, nitrit, nitrat, sulfat, bakteriosin)
Inaktivasi mikroba	Modifikasi atmosfer (vakum, modified atmosphere packaging – MAP) Perlakuan termal (pasteurisasi, sterilisasi, blansir, termisasi) Radiasi Tekanan hidrostatik tinggi Perlakuan pulsed electric field (PEF) Penggunaan ultra sonik

Sumber: (Húngaro et al., 2014)

Kontrol suhu dilakukan dengan mengatur temperatur lingkungan pada nilai di luar rentang suhu pertumbuhan mikroba. Teknik kontrol suhu yang umum digunakan adalah aplikasi suhu rendah, yaitu pendinginan dan pembekuan. Suhu refrigerator mampu menghambat pertumbuhan mikroba mesofilik dan termofilik. Masalah yang sering muncul pada refrigerasi disebabkan oleh patogen *Listeria monocytogenes* dan *Yersinia enterocolitica* karena kemampuannya bertahan pada suhu tersebut.

L. Monocytogenes banyak terdapat pada susu mentah, keju, es krim, sayur mentah, daging dan unggas, ikan dan hasil perairan, dan ikan asap. Efek pembekuan (-18oC) terhadap mikroba lebih intensif dibanding refrigerasi.

Namun kelemahannya adalah jumlah energi yang diperlukan lebih banyak dan tahapan *thawing* sebelum makanan diproses lebih lanjut harus dilakukan dengan benar untuk mencegah terjadinya kontaminasi mikroba.

Senyawa antimikroba alamiah dapat diperoleh dari berbagai sumber, yaitu dari tumbuhan, hewan, bakteri, dan produk samping aktivitas agroindustri. Bumbu dan rempah telah lama dikenal memiliki aktivitas antimikroba, beberapa di antara adalah minyak cengkeh, kulit kayu manis, bawang putih, kunyit, jahe, sirih, serai, vanili, dan oregano. Anti mikroba yang diekstrak dari sumber hewani antara lain kitosan, lisozim, dan laktoferin. Sedangkan dari bakteri antara lain nisin dan natamisin yang dihasilkan berturut-turut oleh *Lactococcus lactis* dan *Streptomyces natalensis*. Istilah bio-preservasi digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba pembusuk dengan menggunakan mikrobiota atau anti mikroba.

Teknik bio-preservasi dilakukan antara lain dengan menggunakan BAL dan metabolit yang dihasilkan, yaitu nisin, asam-asam organik dan hidrogen peroksida. Nisin telah digunakan di industri pengolahan produk sayuran, susu, dan daging. Senyawa tersebut memiliki potensi yang baik dan ditetapkan sebagai bahan yang aman oleh FDA (Singh, 2018).

Selain antimikroba alamiah, BTP sintetis yang banyak digunakan adalah sorbat dan benzoat dalam bentuk asam maupun garamnya, nitrit, nitrat, nisin, dan sulfat. Efek anti mikroba atau dampak terhadap pengawetan makanan yang optimum dicapai dengan penggunaan bahan campuran yang tepat sesuai komposisi bahan yang digunakan.

Potensi bahaya mikroba patogen dalam makanan, serta bahaya kimia dan fisik yang mungkin ada selama pengolahan produk pangan, dapat dikendalikan secara sistematis. Pengendalian bahaya dilakukan dengan menetapkan tahapan proses tertentu, yang dipilih dari tahapan dalam rangkaian proses produksi, sebagai tahapan kunci atau kritis.

Selanjutnya, pada tahapan kritis tersebut ditentukan parameter proses yang spesifik dengan tujuan untuk menghilangkan atau mengurangi potensi bahaya sampai pada tingkat yang dapat diterima. Penentuan parameter proses dilakukan berdasar pada faktor-faktor yang dapat mengeliminasi mikroorganisme dengan tetap memperhatikan tujuan pengolahan pada tahapan proses tersebut. Pengendalian bahaya sebagaimana dipaparkan tersebut dikenal dengan sistem HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point).

Pendekatan sistem HACCP dapat diimplementasikan di industri pangan besar maupun kecil, termasuk industri boga atau katering.

Bab 11

Pengendalian Mikroba

11.1 Pendahuluan

Pada abad ke-19, dibidang kesehatan khususnya pada saat adanya operasi memiliki tingkat bahaya dan risiko yang sangat dan tinggi berupa adanya infeksi yang sangat tinggi. Hal ini terjadi karena operasi tidak dilakukan dalam keadaan aseptik. Sumber infeksi di antaranya ruang operasi, tangan ahli bedah dan instrumen bedah sangat banyak mengandung mikroba sehingga tingkat infeksi dan kematian menjadi sangat tinggi.

Sebagai contoh, ahli bedah di pertengahan 1800-an sering melakukan proses operasi mengenakan pakaian jalanan, tanpa mencuci tangan, menggunakan benang jahit biasa untuk menjahit luka, dan menusukkan jarum di kerah, mantel atau rok (tidak steril), bahkan pembalut bedah terbuat dari kelebihan kapas/goni dari lantai pabrik kapas. Dengan latar belakang hal inilah ilmuwan Prancis seperti Louis Pasteur mendemonstrasikan bahwa mikroba mampu menyebabkan penyakit.

Karya Pasteur ini memengaruhi ahli bedah Inggris Joseph Lister yang menerapkan teori penyakit kuman Pasteur pada proses pembedahan, sehingga menciptakan pembedahan antiseptik modern. Lister menerapkan penggunaan larutan asam karbol (fenol) untuk mendesinfeksi dengan cara disemprotkan di sekitar ruang operasi. Teknik Lister ini efektif dalam meningkatkan tingkat

kelangsungan hidup selama proses operasi, tetapi teorinya masih sangat kontroversial karena banyak ahli bedah abad ke-19 tidak mau menerima sesuatu yang tidak dapat dilihat karena mikroba target desinfeksi adalah tidak terlihat. Alasan lainnya karena selama proses operasi mereka diminta untuk menghirup aerosol fenol yang disemprotkan yang sangat mengiritasi saluran pernafasan dan mata.

Pada dasarnya, dari awal sejarah tercatat, orang-orang telah melakukan desinfeksi dan sterilisasi, meskipun pengetahuan tentang keberadaan mikroba belum diketahui. Sebagai contoh, orang Mesir telah menggunakan api untuk mensterilkan bahan untuk mencegah infeksi dan desinfektan untuk membalsem jenazah dan orang Yunani membakar belerang untuk mengasapi bangunan. Hukum bangsa Ibrani memerintahkan untuk membakar pakaian apapun yang diduga terkontaminasi bakteri penyakit kusta (Todar, 2020).

Aplikasi sterilisasi dan desinfeksi merupakan aplikasi mikrobiologi penting dalam praktek kedokteran dan pembedahan (Kumar, 2012). Beberapa istilah yang perlu dipahami dalam bab ini di antaranya:

1. Sterilisasi adalah proses menghilangkan semua mikroorganisme (sel vegetatif maupun spora) pada bahan, permukaan alat dan medium yang akan digunakan dalam percobaan atau tindakan. Saat bahan atau alat berhasil disterilisasi disebut steril.
2. Desinfeksi adalah proses membunuh, menghambat atau menghilangkan mikroorganisme penyebab penyakit. Proses ini biasanya dilakukan pada benda/jaringan mati.
3. Antiseptik adalah bahan kimia yang dioleskan pada jaringan hidup untuk mencegah infeksi dengan membunuh atau menghambat pertumbuhan patogen serta mengurangi total populasi mikroba. Antiseptik pada umumnya tidak beracun seperti desinfektan karena antiseptik memiliki syarat tidak boleh terlalu banyak menghancurkan jaringan.

11.2 Metode Sterilisasi dan Desinfeksi

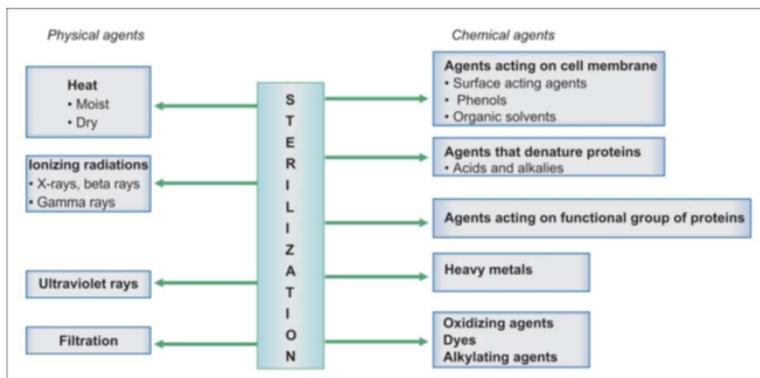
Pengendalian pertumbuhan mikroba diperlukan dalam situasi praktis dan kemajuan yang signifikan dalam bidang pertanian, kedokteran dan ilmu pangan telah dicapai melalui studi bidang mikrobiologi ini. Pengertian pengendalian pertumbuhan mikroba dimaksud adalah menghambat atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme.

Kontrol ini dipengaruhi dalam dua cara dasar yaitu:

1. membunuh mikroorganisme;
2. menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

Pengendalian pertumbuhan biasanya menggunakan bahan fisik atau kimia yang dapat membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Agen yang membunuh sel mikroba disebut agen "cidal" sedangkan agen yang menghambat pertumbuhan sel (tanpa membunuh mereka) disebut sebagai agen statis. Jadi istilah bakterisida mengacu pada membunuh bakteri dan bakteriostatik mengacu pada penghambatan pertumbuhan sel bakteri. Bakterisida membunuh bakteri, fungisida membunuh jamur dan seterusnya.

Dalam Mikrobiologi, sterilisasi mengacu pada penghancuran total atau eliminasi semua organisme yang hidup di dalam atau pada zat yang disterilkan. Prosedur sterilisasi melibatkan penggunaan panas, radiasi atau bahan kimia atau penghilangan sel secara fisik (Gambar 11.1). Penggunaan agen fisik dalam proses sterilisasi lebih disukai daripada agen bahan kimia.



Gambar 11.1: Metode Sterilisasi ((Bhatia and Lal Ichhpujani, 2008)

11.2.1 Agen Fisik

Sinar Matahari/UV

Sinar matahari/UV memiliki aktivitas dan peran bakterisida yang cukup besar terutama dalam proses sterilisasi spontan yang secara alami terjadi di lingkungan. Aktivitas penghambatan mikroba diperoleh dari sinar ultraviolet yang terkandung dalam sinar matahari. Metode alami sterilisasi ini sering kita temukan pada air tangki, sungai dan danau. Sinar matahari langsung di daerah tropis memiliki atmosfer yang tidak steril atau tidak ada proses penyaringan memiliki jumlah mikroba yang aktif. Adanya sinar matahari yang tinggi sepanjang tahun dan gabungan sinar UV dengan panas mampu memiliki aktivitas aktif terhadap mikroba.

Pengeringan

Pengeringan di udara memiliki efek merusak bakteri. Hal ini dikarenakan air merupakan komponen utama dari berat bakteri. Hampir empat per lima berat bakteri terisi oleh air dan berperan penting dalam pertumbuhan bakteri. Adanya proses pengeringan maka mampu menghilangkan air di sel bakteri dan mengganggu pertumbuhannya. Namun, metode ini tidak dapat diandalkan dan tidak berpengaruh pada spora.

Panas merupakan agen yang paling penting dalam proses sterilisasi. Ini adalah metode pilihan yang dapat digunakan di mana pun baik panas lembab maupun panas kering. Beberapa bahan yang dapat rusak karena panas dapat disterilkan pada suhu yang lebih rendah untuk waktu yang lebih lama atau dengan siklus berulang.

Faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan sterilisasi dengan panas adalah:

1. Sifat panas – panas kering atau panas lembab.
2. Suhu dan waktu: Waktu yang dibutuhkan untuk sterilisasi berbanding terbalik dengan suhu paparan. Hubungan ini dinyatakan dengan istilah titik kematian termal yang mengacu ke waktu minimum yang diperlukan untuk membunuh suspensi mikroorganisme pada suhu yang telah ditentukan di lingkungan yang telah ditentukan.
3. Jumlah mikroba: Semakin banyak mikroba yang ada dalam suatu suspensi maka semakin lama waktu yang diperlukan untuk menghilangkan seluruh populasi mikroba.

4. Karakteristik organisme: Waktu sterilisasi juga terkait dengan strain (ada atau tidaknya spora) dan karakteristik mikroba. Secara umum, bakteri dan sel vegetatif virus lebih rentan terhadap panas. Sedangkan spora bakteri lebih resisten.
5. Sifat bahan yang terkontaminasi: Sifat dari bahan di mana mikroba dipanaskan juga memengaruhi tingkat membunuh mikroba. Adanya bahan organik, protein, asam nukleat, pati, gelatin, gula, lemak, minyak meningkatkan waktu kematian termal. Adanya desinfektan dan pH asam/basa tinggi mempercepat pembunuhan bakteri.

Mekanisme aksi dari panas kering adalah mematikan dengan cara denaturasi protein, kerusakan oksidatif dan efek toksik dari peningkatan kadar elektrolit sel. Sedangkan panas lembab dalam membunuh mikroorganisme dengan cara mengkoagulasi dan denaturasi enzim dan protein strukturalnya (Kumar, 2012).

1. Panas Kering

Sterilisasi panas kering meliputi panas tinggi, api langsung, incenerasi, udara panas, oven/microwave. Incenerasi merupakan metode yang efisien untuk sterilisasi dalam hal pembuangan bahan yang terkontaminasi dengan menggunakan suhu tinggi. Metode ini dapat mereduksi limbah bahan infeksius menjadi abu seperti limbah patologis, pembalut bedah, bahan yang terkontaminasi, bangkai hewan dan limbah klinis lainnya.

Selain incenerasi, sterilisasi menggunakan udara panas juga sering digunakan salah satunya menggunakan oven. Metode ini digunakan untuk mensterilkan bahan yang mampu bertahan pada suhu tinggi untuk waktu yang lama. Waktu yang dibutuhkan untuk sterilisasi dengan panas kering terpengaruh dengan kontak bahan dengan uap panas (Todar, 2020).

2. Panas Lembab

Proses sterilisasi teknik ini menggunakan pemanasan dengan adanya air dengan beberapa tingkatan suhu yaitu suhu di bawah 100 °C, suhu sekitar 100 °C dan suhu di atas 100 °C. Suhu di bawah 100 °C merupakan contoh terbaik dan banyak digunakan dari teknik ini

adalah metode Pasteurisasi yang menggunakan suhu 60 0C selama 30 menit untuk sterilisasi. Dan teknik Flash (percepatan) yang dimodifikasi menggunakan suhu 71.1 0C selama 15 detik.

Suhu sekitar 100 0C adalah Tindalisasi di mana teknik ini disebut juga pengukusan bahan dilakukan selama 30 menit dan selama 3 hari berturut-turut. Prinsipnya adalah pembelahan sel atau perkecambahan spora yang belum terpapar panas berikutnya akan dibunuh. Suhu diatas 100 0C menggunakan uap jenuh kering yang bertindak sebagai agen sterilisasi yang baik karena suhu tinggi, panas laten yang tinggi, mampu membentuk kondensasi air dan adanya kontraksi selama proses kondensasi.

Uap superheated tidak terlalu efektif karena lebih dari uap jenuh kering dan prosesnya mirip dengan panas kering yang tidak seefisien panas lembab. Salah satu alat yang dapat digunakan dengan menggunakan uap jenuh kering (panas lembab diatas 100 0C) adalah autoklave. Autoklave dirancang berdasarkan prinsip-prinsip panas lembab. Waktu dan suhu ideal juga dihubungkan dengan konsep panas lembab dan sterilisasi (Tabel 11.1)

Tabel 11.1: Waktu-Suhu Dalam Proses Sterilisasi Panas (Bhatia and Lal Ichhpujani, 2008)

Proses	Suhu	Waktu holding
Panas lembab (autoklav)	121 C	15 menit
	126 C	10 menit
	134 C	3 menit
Panas kering	160 C	120 menit
	170 C	60 menit
	180 C	30 menit

3. Autoklaf

Memiliki struktur vertikal atau silinder horizontal dari logam atau baja tahan karat untuk menopang besi. Tutupnya diikat dengan sekrup klem dan dibuat kedap udara. Terdapat kran pembuangan untuk udara dan uap, pengukur tekanan dan katup pengaman pada tutupnya. Pemanasan dilakukan dengan listrik atau bisa juga dilakukan dengan gas. Kekurangan autoklaf adalah proses metode pembuangan udara tidak efisien dan sulit untuk menilai ketika proses

selesai dan tidak ada fasilitas untuk mengeringkan bahan setelah proses autoklaf selesai.

Beberapa modifikasi dilakukan dengan menggunakan uap suhu rendah yaitu penggunaan formaldehida dan uap suhu rendah. Uap suhu rendah pada suhu 80 °C dinyatakan lebih efektif daripada air pada suhu yang sama. Dengan adanya penambahan formaldehida ke uap suhu rendah dapat mencapai efek sporosidal dan telah ditemukan dan cocok diaplikasikan untuk peralatan termolabil.

Mekanisme Inaktivasi Mikroba oleh Panas Lembab

Beberapa mekanisme ikut berperan dalam membunuh non sporulating bakteri dan menghancurkan spora mikroba jika dilakukan dengan benar (Tabel 12.2).

Tabel 11.2: Mekanisme Inaktivasi Mikroba Dengan Panas Basah (Bhatia and Lal Ichhpujani, 2008)

Bakteri berspora	Bakteri tak berspora
Denaturasi spora enzim	Merusak membran sitoplasma
Mengganggu perkecambahan	Merusak RNA
Merusak membran, struktur sel dan kromosom	Koagulasi protein
Meningkatkan sensitivitas terhadap agen inhibitor	Merusak kromosom bakteri

Kontrol Sterilisasi

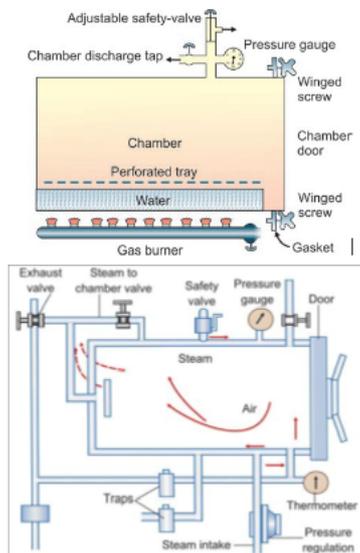
1. Pengendali hayati (spora bakteri): Sebuah amplop mengandung strip kertas saring yang diresapi dengan 10⁶ spora *Bacillus stearothermophilus* (NCTC 10003 atau ATCC 7953) dalam autoklaf. Setelah sterilisasi selesai, strip dilepas dan diinokulasi ke dalam media soy tryptone dan diinkubasi pada suhu 56°C selama 5 hari. Jika tidak ada pertumbuhan *B. stearothermophilus* pada medium menunjukkan proses sterilisasi yang berjalan tepat. Spora organisme ini tahan 121°C hingga 12 menit dan ini telah membuat organisme ideal untuk pengujian autoklaf.
2. Kontrol kimia: Tabung Browne yang berisi larutan merah berubah menjadi hijau saat terkena suhu 121°C selama 15 menit dalam autoklaf. Ini menunjukkan sterilisasi yang tepat.

Filtrasi

Filtrasi adalah metode utama yang digunakan di laboratorium untuk sterilisasi bahan yang tidak tahan panas (labil) misalnya darah, serum, larutan gula, antibiotik yang digunakan dalam kultur medium.

Penggunaan filtrasi terdiri dari:

1. larutan yang sensitif terhadap panas digunakan untuk sterilisasi obat-obatan, larutan oftalmik, media kultur, minyak, antibiotik, dan larutan sensitif panas lainnya;
2. untuk pemisahan bakteriofag dan toksin bakteri;
3. isolasi mikroba yang jumlahnya sangat sedikit dalam suatu sampel cairan;
4. konsentrasi bakteri dalam cairan menggunakan filter disk yang dapat mengkonsentrasikan bakteri dari cairan, misal seperti sampel pengujian air untuk *Vibrio cholera* atau *Salmonella typhi*;
5. isolasi virus agar mendapatkan filtrat bebas bakteri dengan menggunakan ukuran pori filter yang sangat kecil.



Gambar 11.2: Autoklaf Sederhana (Atas) (Kumar, 2012) dan skematik Autoklaf (Bawah) (Bhatia and Lal Ichhpujani, 2008)

Radiasi

Terdapat dua jenis radiasi yang digunakan yaitu non-ionisasi dan ionisasi. Sinar inframerah dan ultraviolet adalah jenis non-ionisasi. Efektivitas sinar UV sebagai agen pembunuh mikroba juga sebagai agen mutagenik yang berkorelasi dengan panjang gelombang yang dimiliki oleh sinar tersebut. Panjang gelombang yang bersifat bakterisida yang paling efektif adalah pada rentang 240 nm- 280 nm.

Panjang gelombang yang paling optimal diserap oleh DNA adalah 260 nm yang berkorelasi dengan replikasi DNA. Radiasi ultraviolet dapat diproduksi secara artifisial oleh lampu uap merkuri. Energi radiasi UV lebih rendah dan kekuatan penetrasinya lebih sedikit. Radiasi UV sekitar 260 nm cukup mematikan tetapi tidak menembus kaca, thin film, air dan zat lain, sehingga sangat efektif.

Karena hal ini, radiasi UV digunakan sebagai agen sterilisasi saja dalam beberapa situasi tertentu. Spora bakteri umumnya lebih tahan terhadap UV daripada sel vegetatif. Begitu pun dengan virus, lebih sensitif dan cenderung tidak aktif jika terkena sinar UV. Radiasi UV sering digunakan dalam mendesinfeksi air minum, atau area tertentu yang tertutup dan digunakan untuk menangani mikroba.

Radiasi Ionisasi di antaranya sinar X, sinar gamma dan sinar kosmik. Radiasi ini memiliki kekuatan penetrasi yang sangat tinggi dan sangat mematikan bagi semua sel termasuk bakteri. Radiasi ionisasi ini merusak DNA dengan berbagai mekanisme dan termasuk cacat struktural dalam sintesis DNA mikroba yang menyebabkan adanya kematian sel.

Spora bakteri juga tetap masih tahan terhadap radiasi ini. Aplikasi radiasi ini digunakan pada apotek dan obat-obatan serta sterilisasi barang sekali pakai yang dikemas seperti jarum suntik plastik, selang intravena, kateter dan sarung tangan yang tidak tahan panas (Todar, 2020).

11.2.2 Agen Kimia

Bahan kimia pembunuh mikroba dapat digunakan untuk mendesinfeksi dan mensterilkan bahan atau alat yang akan digunakan. Karakteristik agen kimia terutama antiseptik dan desinfektan adalah memiliki spektrum aktivitas yang luas dan harus efektif melawan berbagai macam agen infeksi (bakteri gram positif dan gram negatif, bakteri tahan asam, bakteri endospora, jamur dan

virus), aktif pada pengenceran tinggi dengan adanya bahan organik, efektif dalam media asam dan basa, efektivitas cepat, memiliki daya penetrasi ke dalam sel yang tinggi, stabil, kompatibel dengan antiseptik dan desinfektan lainnya, tidak menimbulkan korosi pada logam, tidak menyebabkan iritasi atau sensitivitas lokal, tidak mengganggu penyembuhan, tidak beracun jika diserap dalam sistem sirkulasi, murah dan mudah didapat serta aman dan mudah digunakan. Akan tetapi, bahan kimia yang ideal seperti disebutkan diatas belum ditemukan hingga saat ini.

Terdapat faktor-faktor yang menentukan desinfektan potensial yaitu:

1. Konsentrasi dan stabilitas dari agens desinfektan.
2. Sifat organisme.
3. Waktu paparan.
4. pH nya.
5. Suhu.
6. Adanya bahan organik (terutama protein) atau zat pengganggu lainnya.
7. Sifat barang (alat) yang akan didesinfeksi.

Proses desinfeksi memiliki beberapa kategori yaitu tinggi, menengah, rendah.

1. Desinfeksi tingkat tinggi
Desinfeksi tingkat tinggi umumnya memiliki efektivitas sterilisasi tingkat tinggi. Desinfektan tingkat tinggi digunakan untuk barang-barang yang terlibat dengan prosedur invasif yang tidak tahan terhadap prosedur sterilisasi pada umumnya (misalnya jenis endoskopi tertentu, instrumen bedah plastik atau komponen lain yang tidak dapat diautoklaf). Contohnya, penggunaan cairan menggunakan glutaraldehid, hidrogen peroksida, asam perasetat, klorin dioksida, dan senyawa klorin lainnya.
2. Desinfeksi tingkat menengah
Digunakan untuk membersihkan permukaan atau instrumen yang terkontaminasi bakteri yang memiliki spora. Penggunaannya pada serat optik untuk endoskopi, laringoskopi, spekulum vagina, anestesi. Bahan yang digunakan adalah alkohol, senyawa iodofor, senyawa fenolik.

3. Desinfeksi tingkat rendah

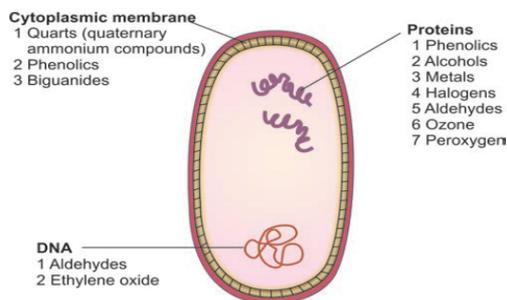
Desinfektan tingkat rendah digunakan untuk mengobati instrumen nonkritis seperti manset tekanan darah, elektroda kardiogram dan stetoskop. Senyawa ini tidak menembus melalui permukaan mukosa atau jaringan steril meskipun alat-alat ini bersentuhan dengan pasien. Contohnya senyawa amonium kuartener.

11.3 Mekanisme Kerja Antimikroba

Sebagian besar bahan kimia pembunuh mikroba bereaksi secara irreversibel dengan enzim dan protein lainnya, membran sitoplasma, atau pembungkus virus, meskipun mekanismenya telah diketahui, namun pada saat aplikasi/tindakan tidak sepenuhnya dipahami (Gambar 11.3).

Mekanisme kerjanya yaitu:

1. Merusak membran sel berupa desinfektan yang aktif di permukaan, senyawa fenolik dan alkohol.
2. Mendenaturasi protein berupa asam dan basa dan alkohol
3. Memodifikasi gugus fungsional protein dan asam nukleat berupa logam berat dan senyawa turunannya, agen pengoksidasi seperti hidrogen peroksida, pewarna anilin (acridine), agen alkilasi (aldehid-formaldehida, glutaraldehida seperti etilen oksida).



Gambar 11.3: Situs Aksi dari Agen Kimia Dalam Menyerang Bakteri (Kumar, 2012).

Agen Yang Merusak Membran Sel

1. Agen yang aktif di permukaan

Zat yang mengubah hubungan energi pada permukaan yang mampu menghasilkan penurunan tegangan permukaan atau juga disebut dengan surfaktan. Surfaktan ini memiliki bagian hidrofobik dan hidrofilik. Surfaktan ini diklasifikasikan menjadi anionik, kationik, nonionik dan amfolitik (amfoter). Kationik dan anionik berguna sebagai agen antibakteri. Bagian ini bekerja pada gugus fosfat dari fosfolipid membran sel lalu juga masuk kedalam sel.

Akibatnya sel kehilangan semipermeabilitas membrannya dan kebocoran dari sel. Senyawa tersebut memasuki sel dan mendenaturasi proteinnya. Aktivitas antimikroba sangat dipengaruhi oleh bahan organik dan pH, sebagian besar aktif pada pH basa dan asam yang berfungsi untuk menonaktifkannya.

Senyawa ini dinaktivasi oleh air sadah dan sabun. Senyawa ini aktif terhadap bakteri gram positif, bakteri tidak berspora, mematikan bagi bakteri gram negatif pada konsentrasi tinggi. Senyawa ini bersifat fungistatik dan aktif melawan virus yang memiliki selubung seperti herpes dan influenza dan sedikit pada virus tanpa selubung seperti enterovirus (Parija, 2012).

a. Agen kationik

Amonium Kuartener adalah senyawa kationik yang paling penting termasuk cetrimide (cetavalon), benzalkonium klorida dan Cetylpyrimidium chloride. Aktivitas antimikroba sangat dipengaruhi oleh bahan organik dan pH dan sebagian besar aktif pada pH basa dan asam untuk menonaktifkannya.

b. Agen anionik

Salah satunya adalah sabun dan asam lemak. Surfaktan anionik seperti sabun biasanya memiliki detergen yang kuat tetapi sifat antimikrobanya lemah. Agen ini aktif pada pH asam dan aktif terhadap bakteri gram positif dan tidak efektif terhadap bakteri gram negatif.

c. Senyawa Amfolitik

Memiliki sifat detergen anionik dan aktivitas antimikroba kationik. Aktif pada kisaran pH yang luas tetapi memiliki pengurangan aktivitas ketika terdapat bahan organik di dalamnya. Efektif pada berbagai bakteri gram positif dan gram negatif dan virus pada konsentrasi 1% di dalam air.

2. Fenol dan Fenolik

Fenol ditemukan pada tahun 1867 oleh Joseph Lister yang merupakan Bapak bedah antiseptik untuk mengontrol infeksi selama proses pembedahan di kamar operasi. Saat ini fenol jarang digunakan sebagai antiseptik atau desinfektan karena mengiritasi kulit dan memiliki bau yang menyengat. Fenol bersifat bakterisida pada konsentrasi 1%. Fenolik merupakan turunan dari fenol disebut fenolat. Fenolik memiliki aktivitas antimikroba dengan merusak membran plasma yang mengandung lipid sehingga mengakibatkan kebocoran sel.

Agen yang Mendenaturasi Protein

Agen kimia yang mengubah sifat protein seluler adalah asam, alkali, alkohol, aseton dan pelarut organik lainnya

1. Asam dan Alkali

Asam dan basa memiliki aktivitas antibakterinya melalui ion bebas H^+ dan OH^- sehingga mampu mengubah pH lingkungan organisme. Banyak asam alifatik dan aromatik digunakan sebagai pengawet terutama dalam bidang industri atau farmasi dan kosmetik. Bahan ini tidak sporicidal dan aktivitasnya asam, tetapi bukan ester sangat bergantung pada pH.

2. Alkohol

Etil alkohol dan isopropil alkohol yang sering digunakan sebagai agen untuk membunuh bakteri. Senyawa ini mampu membunuh bakteri termasuk bakteri tuberkulosis tetapi tidak memiliki aktivitas terhadap spora dan virus. Alkohol dan turunannya sering digunakan sebagai desinfektan kulit dan berperan dalam mendenaturasi protein

Agen Yang Memodifikasi Gugus Fungsional Protein Dan Asam Nukleat

1. Logam Berat

Ion logam berat seperti merkuri, perak, arsenik, seng dan tembaga digunakan sebagai pembunuh mikroba. Logam berat bergabung dengan protein khususnya pada bagian gugus sulfahidrilnya dan akhirnya menonaktifkannya, sehingga mengendapkan protein sel. Contohnya merkuri klorida sangat beracun, namun turunannya berupa fenilmerkury nitrat, thiomersal dan mercurochrome adalah kurang beracun dan digunakan sebagai antiseptik ringan. Logam ini aktif melawan bakteri gram positif dan gram negatif tetapi bersifat sporostatik pada suhu lingkungan dan memiliki aksi fungisida yang terbatas. Selain Merkuri, Perak Nitrat juga umum digunakan karena sangat bakterisida untuk gonococcus, untuk mencegah infeksi luka bakar

2. Agen Pengoksidasi

Agen antimikroba yang paling berguna dalam kelompok halogen dan hidrogen peroksida. Senyawa ini menonaktifkan enzim dengan mengubah gugus fungsional-SH menjadi gugus teroksidasi bentuk S-S. Agen pengoksidasi salah satunya adalah klorin dan yodium. Kedua senyawa ini memiliki aktivitas bakterisida dan sporisidal. Aktif dalam pengenceran sangat tinggi dan aktivitasnya sangat cepat.

3. Pewarna

Pewarna anilin dan pewarna acridine adalah dua kelompok pewarna yang digunakan secara luas sebagai antiseptik kulit dan luka. Bersifat bakteriostatik dalam pengenceran tinggi tetapi memiliki aktivitas bakterisida yang rendah.

4. Agen Alkilasi

Efek mematikan dari aldehida (formaldehida dan glutaraldehid) dan etilen dioksida dihasilkan dari aksi alkilasi pada protein. Formaldehida aktif melawan gugus amino di molekul protein sehingga mematikan bagi bakteri dan spora (tetapi aktivitas kurang dari glutaraldehid), virus, dan jamur. Senyawa ini digunakan dalam keadaan cair dan uap. Sedangkan formalin sering digunakan untuk mengawetkan jaringan segar dan merupakan komponen cairan pembalseman.

Bab 12

Mikrob Penyebab Penyakit

12.1 Pendahuluan

Mikrob merupakan mikroorganisme berukuran mikron sehingga tidak dapat dilihat secara kasatmata dan hanya dapat dilihat menggunakan mikroskop (Parija, 2012). Mikrob meliputi virus, mikroorganisme prokariot yaitu bakteri, molikut (*Mycoplasma*), dan archae; mikroorganisme eukariot yaitu fungi, mikroalga, dan protozoa (Bisen, Debnath and Prasad, 2012). Mikroorganisme hidup di bumi ini ditemukan di berbagai lingkungan seperti di cerobong panas laut dalam (deep-sea thermal vent) (Pettit, 2011), daerah kutub (Bowman et al., 2012), batuan gurun (Wierzchos, de los Ríos and Ascaso, 2012).

Selain di lingkungan ekstrim, mikrob juga ditemukan di saluran pencernaan rayap (Zhou et al., 2019), akar tanaman (Compant et al., 2019) bahkan di tubuh manusia (Blum, 2017). Peran mikrob bagi makhluk hidup lainnya sangat penting. Contohnya mikrob yang hidup di saluran pencernaan manusia, punya peran penting yang menguntungkan dalam proses penyerapan makanan dan kekebalan tubuh (Krajmalnik-Brown et al., 2012). Di sisi lain, terdapat mikrob yang apabila masuk ke dalam tubuh dapat membahayakan kesehatan karena menyebabkan penyakit.

Mikrob penyebab penyakit disebut juga sebagai mikrob patogen. Mikrob patogen ini punya kemampuan untuk menginfeksi sehingga menghasilkan

suatu penyakit. Sifat mikrob patogen dikenal sebagai patogenisitas. Derajat kemampuan suatu mikrob menyebabkan penyakit dikenal sebagai virulensi. Berat atau ringannya suatu penyakit yang dihasilkan dipengaruhi oleh virulensi yang dimiliki oleh patogen tersebut (Johnson, 2017).

Contohnya, seseorang yang terinfeksi oleh patogen dengan virulensi rendah maka bisa saja tidak menyebabkan penyakit atau menyebabkan penyakit ringan, sedangkan seseorang yang terinfeksi oleh patogen dengan virulensi tinggi maka akan menghasilkan suatu penyakit berat (Bhatia and Ichhpujani, 2008). Beberapa strain mikrob patogen ada yang membutuhkan jumlah sel sangat besar agar dapat menginfeksi inangnya, namun ada juga strain tertentu dengan jumlah sel sedikit sudah mampu menginfeksi inangnya (Bisen, Debnath and Prasad, 2012).

Contohnya, *Shigella* dapat menyebabkan disentri ketika jumlah selnya hanya kurang dari 102 sel, sedangkan *Salmonella* dapat menyebabkan diare ketika jumlahnya sudah mencapai lebih dari 105 sel. Virulensi suatu mikrob ditentukan oleh faktor virulensi (Parija, 2012).

Faktor virulensi terlibat dalam interaksi patogen dengan jaringan inang bahkan berperan sebagai pelindung bagi patogen terhadap mekanisme pertahanan tubuh inang. Faktor virulensi bakteri patogen dapat dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan mekanisme virulensi dan fungsi, yaitu protein membran, kapsul, protein sekretori, dinding sel dan membran luar, biofilm, dan siderofor.

Protein membran berperan penting dalam adhesi, kolonisasi, dan penyerangan sel bakteri pada permukaan sel inang. Kapsul polisakarida bakteri memiliki peran sebagai antifagosit. Protein sekretori contohnya toksin dapat memberi pengaruh buruk terhadap lingkungan sel inang. Komponen dinding sel dan membran luar seperti lipopolisakarida (LPS atau endotoksin) pada bakteri Gram negatif dan lapisan asam teikoat pada bakteri Gram positif. LPS selain dapat melindungi sel bakteri Gram negatif dari lisis juga berpotensi memicu peradangan pada jaringan inang.

Sedangkan, struktur lapisan asam teikoat yang tebal menyebabkan dinding sel bakteri Gram positif bersifat permeabilitas rendah terhadap lingkungan sekitarnya. Pembentukan biofilm berperan dalam kolonisasi bakteri pada jaringan inang, selain itu juga berperan dalam ketahanan sel bakteri terhadap cekaman lingkungan termasuk pertahanan terhadap aksi senyawa antimikrob (Wu, Wang and Jennings, 2008).

Perlekatan patogen pada permukaan jaringan inang sangat penting dalam keberhasilan suatu patogenisitas. Perlekatan tersebut melibatkan dua faktor yaitu faktor adhesin bakteri dan reseptor sel inang (Parija, 2012).

12.2 Staphylococcus aureus

Staphylococcus pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tahun 1878, dan mulai ditumbuhkan pada media cair oleh Louis Pasteur pada tahun 1880. Alexander Ogston menamakannya sebagai Staphylococcus yang berasal dari bahasa Yunani yaitu staphyle artinya sekelompok anggur dan coccus artinya biji – bijian atau beri (Bhatia and Ichhpujani, 2008).

Berdasarkan taksonomi bakteriologi, Staphylococcus termasuk dalam filum Firmicutes (Tabel 12.1). Terdapat tiga spesies patogen penting dalam bidang kedokteran yaitu Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, dan Staphylococcus saprophyticus. Ketiga spesies ini memiliki karakter yang berbeda (Tabel 12.2).

Tabel 12.1: Klasifikasi Staphylococcus (Ludwig, Schleifer and Whitman, 2009)

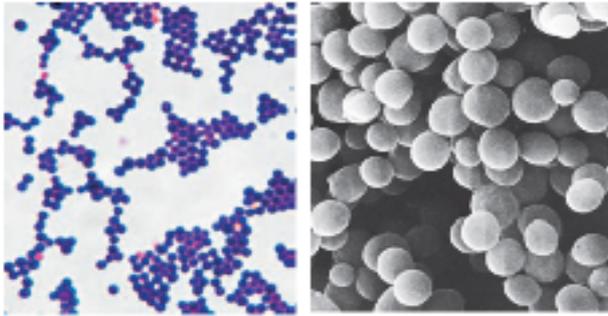
Domain:	Prokariot
Kingdom:	Monera
Filum:	Firmicutes
Kelas:	Bacilli
Ordo:	Bacillales
Famili:	Staphylococcaceae
Genus:	Staphylococcus

Tabel 12.2: Perbedaan Karakter Spesies Staphylococcus (Bhatia and Ichhpujani, 2008)

Karakter	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Produksi Koagulase	+	-	-
Fermentasi manitol	+	-	-
Produksi Dnase	+	-	-
Resistensi terhadap Novobiocin	-	-	+
Warna koloni	Kuning - oranye	Biasany putih	Biasanya putih
β -hemolisis	+	-	-

Morfologi: Nonmotil, tidak membentuk spora, pewarnaan Gram positif, bentuk kokus, karakteristik susunan sel berkelompok dan tidak teratur menyerupai bentuk tandan buah anggur (Gambar 12.2) (Parija, 2012).

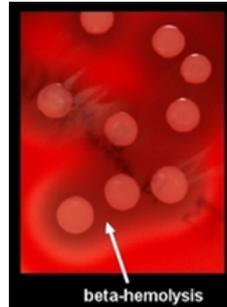
Karakteristik kultur: *Staphylococcus aureus* tumbuh baik pada suhu 37 0C, pembentukan pigmen baik ditumbuhkan pada suhu 20 – 25 0C. Bentuk koloni bulat cembung, permukaan halus, berkilau, dan konsistensi berbutir, diameter koloni sekitar 4 mm. Pada media cawan nutrient agar biasanya koloni berwarna abu – abu hingga kuning keemasan.



Gambar 12.1: Bentuk dan Susunan Sel *Staphylococcus Aureus*. Visualisasi Di bawah Mikroskop Cahaya Perbesaran 1000x (Kiri) Hasil Pewarnaan Gram Menunjukkan Gram Positif, Bentuk Sel Kokus, Susunan Sel Berkelompok Tidak Beraturan. Visualisasi Dibawah Mikroskop Elektron Perbesaran 7500x (kanan) (Talaro and Chess, 2012).

Tidak menghasilkan pigmen ketika ditumbuhkan pada media cair atau inkubasi anaerob. Pada media blood agar koloni berwarna kuning keemasan pada suhu optimum 22 0C dan disekitar koloni terbentuk zona bening β -hemolysis (Gambar 12.2) (Bhatia and Ichhpujani, 2008).

Tumbuh baik di dalam media yang mengandung NaCl 10%, tumbuh tidak baik pada NaCl 15%. Reaksi positif pada koagulase dan katalase, reaksi negatif pada oksidase Waktu generasi sekitar 20 menit (Schleifer and Bell, 2009).



Gambar 12.2: Karakter Koloni *Staphylococcus Aureus* Pada Media Caawan Blood Agar. Zona Bening Disekitar Koloni Menunjukkan Hemolisis Beta (Hans Newman, 2015)

Patogenisitas:

Staphylococcus aureus diketahui sebagai agen terbesar penyebab keracunan makanan (akibat enterotoksin) dan patogen MRSA (Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*) penyebab nosokomial dengan tingkat morbiditas dan mortalitas cukup tinggi pada pasien rawat inap rumah sakit (Enright et al., 2002).

Selain itu, infeksi pada manusia yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* diantaranya yaitu infeksi kulit–impetigo; folikulitis; furunkel; karbunkel; paronikia, infeksi luka, infeksi sistemik-bakteremia, osteomyelitis, artritis septik; endokarditis; pneumonia; meningitis; abses pada otot, kulit, saluran kemih, sistem saraf pusat, dan organ intra-abdominal; sindrom syok toksik; dan sindrom kulit melepuh stafilokokus (Gambar 12.3) (Tong et al., 2015).

Staphylococcus aureus juga dapat menginfeksi beberapa hewan mamalia dan burung (Vos et al., 2009). Faktor virulensi pada *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada tabel 12.3.

Tabel 12.3: Faktor Virulensi Pada *Staphylococcus aureus* (Johnson, 2017)

Antigen permukaan	Enzim	Toksin
Kapsul	Koagulase	Toksin hemolitik (α - <i>lysin</i> , β - <i>lysin</i> , γ - <i>lysin</i> , δ - <i>lysin</i>)
Polisakarida-A	Staphylokinase	Leukosidin
Protein-A	Hialuronidase	Enterotoksin
	Lipase	Toksin epidermolitik
	Fosfatase	Toksin sindrom syok toksik
	Penisilinase	
	Protease	



Gambar 12.3: Penyakit Yang Disebabkan Oleh *Staphylococcus Aureus*. (A) Folikulitis; (B) Abses Pada Lutut; (C) Sindrom Kulit Melepuh Stafilokokus (Talaro and Chess, 2012)

12.2.1 *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan patogen oportunistis juga dikenal sebagai *Staphylococcus albus*, koloni berwarna putih jarang ditemukan berwarna kuning atau oranye. Spesies ini dapat diisolasi dari kulit manusia bagian terlembab seperti nares anterior, aksila, inguinal, dan perineum, serta celah jari kaki. Selain itu, juga dapat diisolasi pada beberapa hewan mamalia yang kontak erat dengan manusia.

Beberapa penyakit infeksi pada manusia yang disebabkan oleh *Staphylococcus epidermidis* diantaranya adalah *Nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE), infeksi kateter intravena, infeksi CSF shunt, endokarditis peritonitis terkait kateter pada pasien imunokompromais. *Staphylococcus epidermidis* kadang – kadang juga berkaitan dengan penyakit mastitis pada sapi (Namvar et al., 2014).

12.2.2 *Staphylococcus saprophyticus*

Spesies ini diketahui sebagai agen penyebab penyakit saluran kemih selama masa reproduktif pada remaja, dan ditemukan pada infeksi luka serta septikemia. Selain pada kulit manusia, spesies ini juga dapat diisolasi pada hewan primata, dan mamalia tingkat rendah (Lawal et al., 2021).

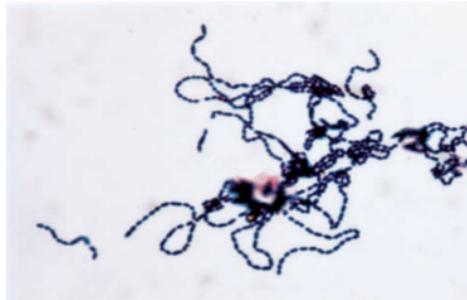
12.2.3 *Streptococcus pyogenes*

Karakter umum *Streptococcus* adalah Gram positif, sel berbentuk kokus dan tersusun berpasangan atau berantai (Gambar 12.14), non motil, tidak membentuk spora, katalase negatif, karbohidrat difermentasi menghasilkan

asam laktat sebagai produk utamanya tanpa gas. *Streptococcus* merupakan patogen penting dari famili *Streptococcaceae* (Tabel 12.4) (Vos et al., 2009).

Morfologi

Gram positif, motil, tidak membentuk spora, dan termasuk ke dalam kelompok streptokokus grup-A (GAS). Bentuk sel kokus diameter 0,5 – 1,0 μm , sel tersusun berantai pendek atau panjang. Karakter koloni pada media agar berbentuk bulat (Vos et al., 2009).



Gambar 12.4: Bentuk Dan Susunan Sel Streptococcus. Bentuk Sel Kokus Tersusun Berantai Dan Gram Positif (Talaro and Chess, 2012)

Tabel 12.4: Klasifikasi Streptococcus (Vos et al., 2009)

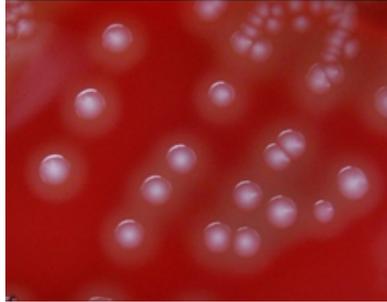
Domain:	Prokariot
Kingdom:	Monera
Filum:	Firmicutes
Kelas:	Bacilli
Ordo:	Lactobacillales
Famili:	Streptococcaceae
Genus:	Streptococcus

Karakteristik Kultur

Tumbuh baik pada kondisi anaerob fakultatif pada suhu 37 $^{\circ}\text{C}$ dan pH 7,4 – 7,6. Koloni berwarna putih hingga abu – abu, berbentuk mukoid, berlendir, kilap, dan menunjukkan hemolitik tipe beta ketika ditumbuhkan pada media agar darah (Gambar 12.5).

Spesies ini dapat diisolasi menggunakan media selektif yang mengandung agar darah dengan suplementasi 1 mg/L kristal violet. Kristal violet dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif lainnya. Pertumbuhannya pada media cair yang mengandung glukosa atau serum menampakan

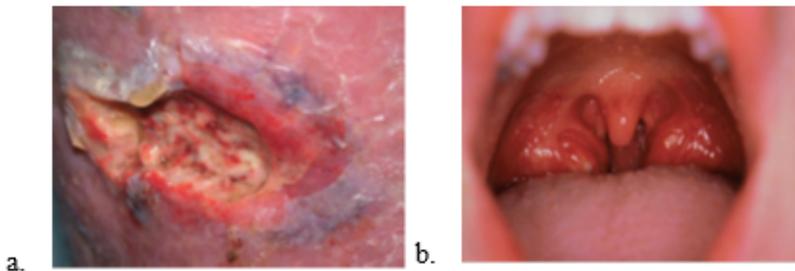
kekeruhan seperti tepung dengan granul yang mengendap bagian dasar tabung (Bhatia and Ichhpujani, 2008).



Gambar 12.5: Karakter Koloni *Streptococcus Pyogenes* Yang Ditumbuhkan Pada Media Agar Darah Menunjukkan Hemolitik Tipe Beta (Hans Newman, 2015)

Patogenisitas

Streptococcus pyogenes merupakan patogen yang berperan penting sebagai penyebab infeksi pada tenggorokan dan kulit seperti faringitis, impetigo, fasciitis nekrotikan, sindrom syok toksik streptokokus, glomerulonefritis, dan penyakit jantung rematik (Gambar 12.5) (Fiedler, Köller and Kreikemeyer, 2015). *Streptococcus pyogenes* memiliki sejumlah faktor virulensi yang bertanggung jawab dalam patogenitasnya terhadap suatu infeksi (Tabel 12.5).



Gambar 12.6: Infeksi Pada Manusia Yang Disebabkan Oleh *Streptococcus Pyogenes*. (A) Nekrotikan Fasiitis; (B) Faringitis dan Tonsilitis (Talaro and Chess, 2012)

Tabel 12.5: Faktor Virulensi Pada *Streptococcus Pyogenes* (Parija, 2012)

Polimer dan protein yang berasosiasi dengan dinding sel	Enzim	Toksin
Kapsul Asam teikoat Protein – M Protein – F	Streptokinase Deoksiribonuklease	Eksotoksin pirogenik streptokokus (SPEs) Streptolisin O dan streptolisin S Eksotoksin pirogenik

12.2.4 *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae merupakan bakteri Gram positif, sel berbentuk kokus dengan susunan berantai. Bakteri ini merupakan streptokokus grup B (GBS) dan termasuk patogen hemolitik tipe beta (Vos et al., 2009). Bakteri ini adalah mikroflora normal pada alat kelamin wanita dan diketahui sebagai agen terbesar penyebab infeksi sepsis, pneumonia, dan meningitis pada neonatus dengan tingkat mortalitas yang tinggi (Raabe and Shane, 2019).

Streptococcus agalactiae terlibat sebagai agen penyebab infeksi saluran kemih yang terjadi pada wanita setelah melahirkan (Tamayo, Gómez-Garcés and Alós, 2004). Selain itu, bakteri ini juga terlibat dalam infeksi mastitis pada sapi (Yang dkk, 2013).

12.2.5 *Streptococcus mutans*

Ciri morfologi bakteri ini yaitu Gram positif, bentuk sel kokus diameter 0,5 – 0,75 μm tersusun berantai pendek. Karakter koloni pertumbuhan setelah diinkubasi selama 2 hari pada media agar darah menghasilkan koloni berbentuk bulat, berwarna putih atau abu – abu, terkadang tekstur agak keras dan menempel permukaan agar. Reaksi hemolitik biasanya menunjukkan hemolitik tipe alfa atau non-hemolitik, dan jarang ditemukan hemolitik beta. Bakteri ini dapat diisolasi dari rongga mulut pada permukaan gigi (plak gigi) dan kolonisasi terjadi pada orang yang menyukai makanan tinggi sukrosa (Vos et al., 2009).

Streptococcus mutans diketahui berperan sebagai agen terbesar penyebab kerusakan gigi (karies). Potensi kariogenik *Streptococcus mutans* disebabkan oleh kemampuannya untuk mensintesis polimer ekstraseluler glukukan dari sukrosa sehingga dapat membentuk kolonisasi pada permukaan yang keras, kemampuannya untuk memetabolisme karbohidrat menjadi asam organik (asidogenesis), serta kemampuannya untuk hidup pada lingkungan pH rendah.

Aktivitas ini menciptakan kondisi lingkungan yang disukai oleh mikroorganisme asidogenik dan asidurik untuk berkembang. *Streptococcus mutans* juga terlibat sebagai pathogen yang dapat menyebabkan infeksi sub-akut endocarditis dan peradangan katup jantung (Lemos et al., 2019).

12.2.6 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae atau dikenal juga sebagai *Pneumococcus* memiliki bentuk sel kokus diameter 0,5 – 1,25 μm , tersusun berpasangan (diplokokus) atau membentuk rantai pendek, non motil, dan tidak membentuk spora (Bhatia and Ichhpujani, 2008). Reaksi pewarnaan Gram menunjukkan Gram positif pada kultur yang masih muda, dan hasil reaksi menjadi Gram negatif pada kultur yang sudah tua. Reaksi hemolitik pada media agar darah dengan inkubasi aerob menunjukkan hemolitik tipe alfa.

Namun, reaksi hemolitik tipe beta dapat terjadi pada pertumbuhan anaerob (Vos et al., 2009). *Streptococcus pneumoniae* merupakan patogen penting penyebab infeksi invasif seperti pneumonia, meningitis, otitis media (Weiser, Ferreira and Paton, 2018). Penularan dapat terjadi melalui aerosol batuk (diameter 1 – 5 μm) yang terhirup dan terdeposit pada saluran pernafasan atas serta melalui saliva yang terbawa akibat berbagi minuman bersama (Janoff and Musher, 2015).

Bakteri ini juga berperan sebagai patogen penyebab mastitis dan septikemia pada sapi, domba, kambing, serta patogen penyebab infeksi saluran pernafasan atas pada monyet (Vos et al., 2009).

12.2.7 *Enterococcus faecalis*

Enterococcus faecalis diklasifikasikan sebagai kelompok streptokokus grup D (GDS) karena memiliki antigen dinding sel grup D. Namun, fisiologinya berbeda dengan streptokokus pada umumnya. *Enterococcus faecalis* tumbuh optimum pada suhu 35 – 37 $^{\circ}\text{C}$, pH 9,6, di dalam media cair yang mengandung 6,5 % sodium klorida, dan dapat bertahan hidup pada pemanasan suhu 60 $^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit. Sel berbentuk oval atau kokobasil tersusun berpasangan atau membentuk rantai pendek, dan reaksi pewarnaan Gram menunjukkan Gram positif. Reaksi hemolitik pada agar darah (darah kuda, kelinci, atau manusia) menunjukkan hemolitik tipe beta, namun tidak terjadi pada darah domba (Parija, 2012).

Infeksi akibat *Enterococcus faecalis* sering ditemukan pada pasien lansia setelah menjalani operasi, selain itu juga ditemukan pada infeksi saluran kemih, luka, endokardium, dan usus buntu, serta infeksi pencernaan lainnya. Bakteri ini juga diketahui sebagai patogen nosokomial oportunistik yang cukup serius karena banyaknya strain yang bersifat resisten terhadap berbagai antibiotik terutama resisten terhadap vancomisin atau dikenal sebagai *vancomycin-resistant enterococci* (VRE) (Jahansepa et al., 2017).

12.2.8 Escherichia coli

E. coli merupakan bakteri Gram negatif tidak berspora, motil, ukuran sel antara $1-3 \mu\text{m} \times 0,4-0,7 \mu\text{m}$. Kebanyakan strainnya membentuk lapisan lendir ketika ditumbuhkan pada media yang mengandung gula pada suhu $15 - 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (Bhatia and Ichhpujani, 2008).

Escherichia coli dikenal sebagai bakteri komensal yang berbahaya dan juga sebagai patogen serbaguna. *E. coli* pada manusia dapat menyebabkan penyakit spektrum luas seperti infeksi enterik, infeksi saluran kemih, sepsis neonatus, dan meningitis neonatus. Sindrom uremik hemolitik merupakan komplikasi serius dari infeksi enterik yang disebabkan oleh *E. coli* tertentu (Parija, 2012). Patogenisitas *E. coli* ditentukan oleh faktor virulensi yang dimilikinya seperti kapsul dan LPS endotoksin (Talaro and Chess, 2012). *E. coli* berperan besar sebagai patogen penyebab gastroenteritis. Strain *E. coli* penyebab gastroenteritis dibedakan menjadi 6 kategori (Tabel 12.6)

Tabel 12.6: Kategori *E. coli* Penyebab Gastroenteritis (Bhatia and Ichhpujani, 2008)

Kategori Strain	Patogenisitas
<i>Enterohaemorrhagic</i> (EHEC)	Strain ini dikenal juga sebagai strain penghasil toksin shiga atau disebut juga sebagai strain penghasil <i>Verotoxin</i> . Contohnya adalah strain <i>E. coli</i> O157:H7. Strain ini menyebabkan infeksi sindrom uremik hemolitik (HUS).
<i>Enterotoxigenic</i> (ETEC)	Strain ini memiliki enterotoksin tidak tahan panas dan toksin tahan panas, atau keduanya. Strain ini biasanya berpindah melalui makanan yang terkontaminasi.
<i>Enteroinvasive</i> (EIEC)	Strain ini mampu menginvasi sel epitel inang sehingga menyebabkan diare cair.
<i>Enteropathogenic</i> (EPEC)	Strain ini penyebab utama diare pada anak berumur < 1 tahun. Strain ini menyebabkan terlarutnya mikrovili enterosit sebagai inisiasi bakteri untuk melekat pada enterosit.
<i>Enteragggregative E. coli</i> (Eagg EC)	Strain ini penyebab diare persisten pada bayi.
<i>Diffuse adherence E. coli</i> (DAEC)	Strain ini memiliki kemampuan melekat pada jaringan dan mengakibatkan pemanjangan mikrovili. Biasanya infeksi diare terjadi pada anak – anak usia prasekolah.

Daftar Pustaka

- Achmadi Fahmi.(2013).Dasar-Dasar Penyakit Brbasis Lingkungan. (pp. xii, 184). Jakarta: PT Rajagrafindo Persada. ISBN 978-979-769-349-7.
- Ahmad, I., Ahmad, F. and Pichtel, J. (eds) (2011) ‘Microbes and Microbial Technology: Agriculture and Enviromental Applications’, in. New York: Springer, p. 507.
- Andrewes, C.H. (1955).The classification of viruses. *J. Gen. Microbiol.* 12, 358–361
- Aurelia, P., Capurso, L., Castellazzi, A.M., Clerici, M., Giovannini,M., Morellif,L., Poli, A., Pregliasco, F., Salvini, F., Zuccottil, G.V.(2011),”Probiotics and health: An evidence-based review”, *Pharmacological Research*, 63, hal 366–376
- Avalos R.T., Yu Z., Nayak D.P. (1977). Association of influenza virus NP and M1 proteins withH cellular cytoskeletal elements in influenza virus-infected cells. *J. Virol.* 1997;71:2947–2958.
- Baindara, P., Mandal, S. M., Kim, R. H., Coates, J. M., Bowles, T. L., McNerney, G. P., Sutcliffe, J., Jung, J. U. (2020). “Bacteria and bacterial anticancer agents as a promising alternative for cancer therapeutics.” *Biochimie*, 177, hal. 164 – 189.
- Baltimore, D., (1971). Expression of animal virus genomes. *Bacteriol. Rev.* 35, 235–241.
- Baron S, (1996). *Medical Microbiology*. 4th edition. University of Texas Medical Branch at Galveston; The University of Texas Medical Branch at Galveston.

- Baucon, A. et al. (2021) 'A Predictive Model for The Ichnological Suitability of the Jezero crater, Mars: Searching for Fossilized Traces of Life-substrate Interactions in The 2020 Rover Mission Landing Site', *PeerJ*, 9. doi: 10.7717/peerj.11784.
- Baxter, B. K. and Zalar, P. (2019) 'The extremophiles of Great Salt Lake: Complex microbiology in a dynamic hypersaline ecosystem', in *Model Ecosystems in Extreme Environments*. Elsevier Inc., pp. 57–99. doi: 10.1016/b978-0-12-812742-1.00004-0.
- Benner RA. (2014). Organisms of Concern but not Foodborne or Confirmed Foodborne: Spoilage Microorganisms. Dalam: Motarjemi Y, editor. *Encyclopedia of Food Safety*. Waltham. Waltham: Academic Press. hlm. 245–250.
- Bhatia, R. and Ichhpujani, R. L. (2008) *Essentials of medical Microbiology*. Fourth ed. Jaypee Brothers Medical.
- Bhattacharya, B., Mukherjee, S. (2015) "Cancer therapy using antibiotics," *J. Canc. Ther*, 6(10), hal 849-858
- Bisen, P. A., Debnath, M. and Prasad, G. B. K. S. (2012) *Microbes Concepts and Applications*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Black, J. G. and Black, L. J. (2015) *Microbiology Principles and Explorations*. 9th ed. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Blum, H. E. (2017) 'The Human Microbiome', *Advances in Medical Sciences*, 62(2), pp. 414–420. doi: 10.1016/j.advms.2017.04.005.
- Bowman, J. S. et al. (2012) 'Microbial Community Structure of Arctic Multiyear Sea Ice and Surface Seawater by 454 Sequencing of the 16S RNA Gene', *ISME Journal*, 6(1), pp. 11–20. doi: 10.1038/ismej.2011.76.
- Brandenburg, B., et al., (2007). Imaging poliovirus entry in live cells. *PLoS Biol* 5 (7), e183.
- British Society for Immunology (2021) What is immunology? Available at: <https://www.immunology.org/public-information/what-is-immunology>.
- Brown, A. and Smith, H. (2012) *Benson's Microbiological Applications: Laboratory Manual in General Microbiology*. Thirteenth, Detecting Pathogens in Food. Thirteenth. New York: Mc Graw Hill Education. doi: 10.1016/B978-1-85573-670-2.50011-7.

- Bull, M. J. and Plummer, N. T. (2014) 'The Human Gut Microbiome in Health and Disease', *Plummer—Human Gut Microbiome*, 13(6), pp. 17–22. doi: 10.1016/B978-0-08-102268-9.00010-0.
- Catur, P. (2020). *Kesehatan Lingkungan Teori dan aplikasi*. (pp. xvi, 535). Penerbit buku Kedokteran EGC Jakarta. ISBN 978-623-203-173-9.
- Cauz, A.C.G., Carretero, G.P.B., Saraiva, G.K.V., Park, P., Mortara, L., Cuccovia, I.M., Brocchi, M., Gueiros-Filho, F.J., (2019). *Violacein Targets the Cytoplasmic Membrane of Bacteria*. *ACS Infectious Diseases*, 5, hal 539–549.
- Chee, J. et al. (2010) 'Bacterially Produced Polyhydroxyalkanoate (PHA): Converting Renewable Resources into Bioplastics', *Formatex Research Center, Spain*, pp. 1395–1404.
- Chénard, C. and Lauro, F. M. (2017) *Microbial Ecology of Extreme Environments*, *Microbial Ecology of Extreme Environments*. Switzerland: Springer. doi: 10.1007/978-3-319-51686-8.
- Choudhari, A., Shinde, S., dan Ramteke, B.N. (2008). "Prebiotics and Probiotics as Health promoter. *Veterinary World*", *Veterinary World* , 1(2), hal 59-61.
- Ciotti, M. et al. (2020) 'The COVID-19 Pandemic', *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6), pp. 365–388. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198.
- Compant, S. et al. (2019) 'A Review on The Plant Microbiome: Ecology, Functions, and Emerging Trends in Microbial Application', *Journal of Advanced Research*, 19, pp. 29–37. doi: 10.1016/j.jare.2019.03.004.
- Dangi, A. K. et al. (2019) 'Bioremediation Through Microbes: Systems Biology and Metabolic Engineering Approach', *Critical Reviews in Biotechnology*, 39(1), pp. 79–98. doi: 10.1080/07388551.2018.1500997.
- Dean, J.D. (2003). *Flavone: The molecular and mechanistic study of how a simple flavonoid protects DNA from oxidative damage*. [Thesis]. Tennessee (US): East Tennessee State University
- Dewhirst, F. E. et al. (2010) 'The Human Oral Microbiome', *Journal of Bacteriology*, 192(19), pp. 5002–5017. doi: 10.1128/JB.00542-10.

- Dousset X, Jaffrès E, Zagorec M. (2016). Spoilage: Bacterial Spoilage. Dalam: Caballero B, Finglas PM, Toldrá F, editor. *Encyclopedia of Food and Health*. Oxford. Oxford: Academic Press. hlm. 106–112.
- Dumitriu, S. (ed.) (2005) *Polysaccharides: tructural Diversity and Functional Versatility*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker.
- EFSA, Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Frutos MJ, Galtier P, Gott D, Gundert-Remy U, Lambré C, et al. (2017). Re-evaluation of xanthan gum (E 415) as a food additive. *European Food Safety Authority*. 15(7): e04909–e04909. doi:10.2903/j.efsa.2017.4909.
- Enright, M. C. et al. (2002) ‘The Evolutionary History of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)’, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(11), pp. 7687–7692. doi: 10.1073/pnas.122108599.
- Fiedler, T., Köller, T. and Kreikemeyer, B. (2015) ‘*Streptococcus pyogenes* Biofilms-formation, Biology, and Clinical Relevance’, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 5(FEB), pp. 1–11. doi: 10.3389/fcimb.2015.00015.
- Flint, H. J. et al. (2012) ‘The Role of The Gut Microbiota in Nutrition and Health’, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 9(10), pp. 577–589. doi: 10.1038/nrgastro.2012.156.
- Flint, S.J., et al., (2009). *Principles of Virology*, third ed. ASM Press, Washington, DC
- Flint, S.J., et al., (2016). *Principles of Virology*, 4th ed. Washington, DC, ASM Press
- Freed E.O. (2015). HIV-1 assembly, release and maturation. *Nat. Rev. Microbiol.* ;13:484–496.
- Gandour-Edwards, R., Chuang, F. Y. S., Bold, R. J., Kung, H. J. (2009) “Arginine deiminase as a novel therapy for prostate cancer induces autophagy and caspasein dependent apoptosis” *Cancer Research*, 69(2), hal 700-708
- García-Garibay M, Gómez-Ruiz L, Cruz-Guerrero AE, Bárzana E. (2014). *Yeasts and Bacteria*. Dalam: Batt CA, Tortorello ML, editor. *Encyclopedia of Food Microbiology (Second Edition)*. Second Edition. Oxford. Oxford: Academic Press. hlm. 431–438.

- Gulder, T. A. M., Moore, B. S. (2010) “Salinosporamide natural products: potent 20 S proteasome inhibitors as promising cancer chemotherapeutics”, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, hal. 9346- 9367.
- Gulmus, E. O. and Gormez, A. (2020) ‘Identification and Characterization of Novel Thermophilic Bacteria from Hot Springs, Erzurum, Turkey’, *Current Microbiology*, 77(6), pp. 979–987. doi: 10.1007/s00284-020-01880-0.
- Hafsan (2011) *Mikrobiologi Umum*. Cetakan I. Edited by M. K. Mustami. Makasar: Alauddin Press.
- Hafsan. (2011). *Mikrobiologi Umum*. Alauddin University Press. Makassar.
- Hajdu, S. I. (2011) ‘A Note from History: Microscopic Contributions of Pioneer Pathologists’, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 41(2), pp. 201–206.
- Hans Newman (2015) *Staphylococcus aureus Bacteria*, <https://www.microbiologyinpictures.com/staphylococcus%20aureus.html>. Available at: [https://www.microbiologyinpictures.com/staphylococcus aureus.html](https://www.microbiologyinpictures.com/staphylococcus_aureus.html) (Accessed: 5 February 2022).
- Harris, J. R. (2014). Transmission electron microscopy in molecular structural biology: a historical survey. *Arch. Biochem. Biophys.* 581, 3–18.
- Heider, S., and Metzner, C. (2014). Quantitative real-time single particle analysis of virions. *Virology* 462–463, 199–206.
- Hogg, S. (2013) *Essential Microbiology*. 2nd ed. UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Húngaro HM, Peña WEL, Silva NBM, Carvalho RV, Alvarenga VO, Sant’Ana AS. (2014). Food Microbiology. Dalam: Alfen NKV, editor. *Encyclopedia of Agriculture and Food Systems*. Oxford. Oxford: Academic Press. hlm. 213–231.
- Hutchings, M., Truman, A.W, dan Wilkinson, B. (2019). “Antibiotics: past, present and future,” *Current Opinion in Microbiology*, 51, hal 72–80.
- Jahansepas, A. et al. (2017) ‘Occurrence of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in Various Clinical Infections: Detection of Their

- Drug Resistance and Virulence Determinants', *Microbial Drug Resistance*, 00(00), pp. 1–7. doi: 10.1089/mdr.2017.0049.
- Janoff, E. N. and Musher, D. M. (2015) *Streptococcus pneumoniae*, Principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier.
- Jerajani, H. and Jindal, S. (2015) 'Normal Flora of Skin', *Comprehensive Approach to Infections in Dermatology*, pp. 1–1. doi: 10.5005/jp/books/12737_2.
- Johnson, D. I. (2017) *Bacterial Pathogens and Their Virulence Factors*. USA: Springer. doi: 10.1007/978-3-319-67651-7.
- Kabir, A.M., Aiba, Y., Takagi, A., Kamiya, S., Miwa, T., Koga, Y. (1997). "Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model," *Gut*, 41, hal 49–55.
- Kamzolova SV, Fatykhova AR, Dedyukhina EG, Anastassiadis SG, Golovchenko NP, Morgunov IG. (2011). Citric acid production by yeast grown on glycerol-containing waste from biodiesel industry. *Food Technology and Biotechnology*. 49(1): 65–74.
- Katz, B. Z. (2019) 'Spontaneous Generation and an Eighteenth Century Italian Rabbi-Physician', *Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(12), pp. 1228–1229. doi: 10.1097/INF.0000000000002462.
- Kim, R.H., Coates, J.M., Bowles, T.L., McNerney, G.P., Sutcliffe, J., Jung J.U., Gandour-Edwards, R., Chuang, F.Y.S., Bold, R.J., Kung H.J.. (2009), "Arginine deiminase as a novel therapy for prostate cancer induces autophagy and caspase independent apoptosis," *Cancer Research*, 69 (Issue 2)
- Kitum VC, Kinyanjui PK, Mathara JM, Sila DN. (2020). Effect of *Lb. plantarum* BFE 5092 Fermentation on Antinutrient and Oligosaccharide Composition of Whole Red Haricot Bean (*Phaseolus vulgaris* L). *International Journal of Food Science*. 2020.
- Konsoula Z, Liakopoulou-Kyriakides M. (2007). Co-production of α -amylase and β -galactosidase by *Bacillus subtilis* in complex organic substrates. *Bioresource Technology*. 98(1): 150–157.
- Krajmalnik-Brown, R. et al. (2012) 'Effects of Gut Microbes on Nutrient Absorption and Energy Regulation', *Nutrition in Clinical Practice*, pp. 201–214. doi: 10.1177/0884533611436116.

- Kumar, S. (2012) Textbook of Microbiology. First Edit. Edited by Foreword. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- Kumar, S., Narwal, S., Kumar, V., Prakash, O. (2011) “ α -glucosidase inhibitors from plants: a natural approach to treat diabetes”, *Pharmacognosy*, 5, hal. 19
- Lawal, O. U. et al. (2021) ‘Foodborne Origin and Local and Global Spread of *Staphylococcus saprophyticus* Causing Human Urinary Tract Infections’, *Emerging Infectious Diseases*, 27(3), pp. 880–893. doi: 10.3201/eid2703.200852.
- Lemos, J. A. et al. (2019) ‘The Biology of *Streptococcus mutans*’, *HHS Public Access*, 7(1), pp. 1–26. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018.The.
- Lestari, W. (2017). Identifikasi Jamur Dermatofita Pada Kuku Buruh Pembuat Genteng Yang Mengalami Kerapuhan. Universitas Setia Budi.
- Li, H., Qing, C., Zhang, Y., Zhao Z. (2005).”Screening for endophytic fungi with antitumor and antifungal activities from Chinese medicinal plants”, *World Journal of Mikrobiology & Biotechnology*, 21, hal 1515-1519.
- Lianou A, Panagou E, Nychas G-J. (2016). Microbiological spoilage of foods and beverages. Dalam: *The stability and shelf life of food*. Elsevier. hlm. 3–42.
- LibreText (2021) Normal Flora of the Human Body. Available at: [https://bio.libretexts.org/Courses/Mansfield_University_of_Pennsylvania/BSC_3271%3A_Microbiology_for_Health_Sciences_Sp21_\(Kagle\)/13%3A_The_Human_Microbiota/13.01%3A_Normal_Flora_of_the_Human_Body](https://bio.libretexts.org/Courses/Mansfield_University_of_Pennsylvania/BSC_3271%3A_Microbiology_for_Health_Sciences_Sp21_(Kagle)/13%3A_The_Human_Microbiota/13.01%3A_Normal_Flora_of_the_Human_Body).
- Lu Yang and Takatoki Yamamoto. (2016). Quantification of Virus Particles Using Nanopore-Based Resistive-Pulse Sensing Techniques. *Front. Microbiol.*,
- Ludwig, W., Schleifer, K.-H. and Whitman, W. B. (2009) ‘Taxonomic outline of the phylum Firmicutes’, in *Bergey’s manual of systematic bacteriology*. 2nd ed. New York: Springer, p. 15.
- MacLachlan, N.J., Dubovi, E.J., (2011). *Veterinary Virology*, fourth ed. Academic Press, London

- Madigan, M. et al. (2012) Brock Biology of Microorganisms. 13th ed, Pearson Education, Inc., 13th ed. San Francisco. doi: 10.1093/nq/s3-XII.310.469-a.
- Madigan, M. T. et al. (2015) Brock Biology of Microorganism. Fourteenth. United States of America: Pearson.
- Maranduba, C. M. D. C. et al. (2015) 'Intestinal Microbiota as Modulators of The Immune System and Neuroimmune System: Impact on The Host Health and Homeostasis', Journal of Immunology Research, 2015. doi: 10.1155/2015/931574.
- Mateu, M. G. (2012). Mechanical properties of viruses analyzed by atomic force microscopy: a virological perspective. *Virus Res.* 168, 1–22.
- Mawlankar, R. B., Dharne, M. S., Dastager, S. G. (2020) "Isolation of potent alpha-glucosidaseinhibitor from a novel marine bacterium *Arthrobacter enclensis*", *SN Applied Sciences*, 2, hal. 474
- May, M. and Abrams, J. A. (2018) 'Emerging Insights into the Esophageal Microbiome', *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 16(1), pp. 72–85. doi: 10.1007/s11938-018-0171-5.
- Mc Cord, J.M. (2000). The evolution of free radicals and oxidative stress. *T American Journal of The Medical Sciences*, 108:652-659
- Mehta A, Guleria S, Sharma R, Gupta R. (2021). The lipases and their applications with emphasis on food industry. Dalam: Ray RC, editor. *Microbial Biotechnology in Food and Health*. Academic Press. (*Applied Biotechnology Reviews*). hlm. 143–164.
- Michael T. Madigan, John M. Martinko (eds). (2010); Brock Biology of Microorganisms (11th edn). *International Microbiology*; 13th ed; 237-258
- Morrissey JP, Etschmann MM, Schrader J, de Billerbeck GM. (2015). Cell factory applications of the yeast *Kluyveromyces marxianus* for the biotechnological production of natural flavour and fragrance molecules. *Yeast*. 32(1): 3–16.
- Motlagh AM, Yang Z. (2019). Detection and occurrence of indicator organisms and pathogens. *Water Environment Research*. 91(10): 1402–1408.

- Mubarak, dkk. (2021). *Pengantar Kesehatan Lingkungan*. (p. xvi'226). Medan: Yayasan Kita Manulis, ISBN. 978-623-342-342-7.
- Namvar, A. E. et al. (2014) 'Clinical Characteristics of *Staphylococcus epidermidis*: A Systematic Review.', *GMS hygiene and infection control*, 9(3), p. Doc23. doi: 10.3205/dgkh000243.
- Newman, D. J., Cragg, G. M. (2016) "Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014", *Journal of Natural Products*, 79, hal. 629-661.
- Newton, G.L., Rawat, M., Clair, J.J.L, Jothivasan, V.K., Budiarto T, Hamilton, C.J., Claiborne, A., Helmann, J.D., Fahey, R.C. (2009)."Bacillithiol is an antioxidant thiol produced in Bacilli," *National Chemical Biology* .5(9), hal 625-627.
- Nisa M, Khan MA, Sarwar M, Lee W, Lee H, Ki K, Ahn B, Kim H. (2006). Influence of corn steep liquor on feeding value of urea treated wheat straw in buffaloes fed at restricted diets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 19(11): 1610–1616.
- Padoli. (2016). *Mikrobiologi dan Parasitologi Keperawatan*. Pusdik SDM Kesehatan. Jakarta.
- Parija, S. C. (2012) *Textbook of microbiology and Immunology*. 2nd ed. New Delhi, India: Elsevier.
- Pelczar. (2006). *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Press) ISBN 979-8034-56-2.
- Pepper, I. L., Gerba, C. P. and Gentry, T. J. (2014) *Environmental Microbiology, Environmental Microbiology: Third Edition*. UK: Elsevier.
- Pettit, R. K. (2011) 'Culturability and Secondary Metabolite Diversity of Extreme Microbes: Expanding Contribution of Deep Sea and Deep-Sea Vent Microbes to Natural Product Discovery', *Marine Biotechnology*, 13(1), pp. 1–11. doi: 10.1007/s10126-010-9294-y.
- Pommerville, J. C. (2011) *Alcamo's Fundamentals of Microbiology*. Ninth ed, *Advances in Solid and Hazardous Waste Management*. Ninth ed. Massachusetts: Jones and Bartlett. doi: 10.1007/978-3-319-57076-1_15.
- Price, D. (2018) 'What is Immunology?', *Bitesized Immunology*.
- Puniya, A. K., Singh, R. and Kamra, D. N. (eds) (2015) 'Rumen Microbiology: From Evolution to Revolution', in *Rumen Microbiology: From*

- Evolution to Revolution. New Delhi, India: Springer, pp. 281–291. doi: 10.1007/978-81-322-2401-3_19.
- Purwoko, T. (2009) *Fisiologi Mikroba*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Raabe, V. N. and Shane, A. L. (2019) ‘Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*)’, *Gram-Positive Pathogens*, 7(2), pp. 228–238. doi: 10.1128/9781683670131.ch14.
- Rani, A., Saini, K.C., Bast, F., Mehariya, S., Bhatia, S.K., Lavecchia, R., Zuorro, A. (2021) “Microorganisms: A Potential Source of Bioactive Molecules for Antioxidant Applications”, *Molecules*, 26, hal 1142.
- Reinhardt, C. (2019) ‘The Microbiota: A Microbial Ecosystem Built on Mutualism Prevails’, *Journal of Innate Immunity*, 11(5), pp. 391–392. doi: 10.1159/000501237.
- Roux, S., Adriaenssens, E., Dutilh, B. et al. (2019). Minimum Information about an Uncultivated Virus Genome (MIUViG). *Nat Biotechnol* 37, 29–37
- Roy P, Gahlawat V. (2019). A Review Production of Bioflavour from Microbial Sources and its health benefits. *Indian journal of biochemistry & biophysics*. 56: 352–357.
- Ruan, W. et al. (2020) ‘Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration’, *Digestive Diseases and Sciences*, 65(3), pp. 695–705. doi: 10.1007/s10620-020-06118-4.
- Sambel Dantje T. (2015). *Toksikologi Lingkungan*. (p. xx + 348). Yogyakarta: Andi Offset. ISBN :978-979-29-2299-8.
- Santiya M, Aluko RE, Puniya AK, Dhewa T. (2021). Enhancing Micronutrients Bioavailability through Fermentation of Plant-Based Foods: A Concise Review. *Fermentation*. 7(2). doi:10.3390/fermentation7020063.
- Şanlıer N, Gökçen BB, Sezgin AC. (2019). Health benefits of fermented foods. *Critical reviews in food science and nutrition*. 59(3): 506–527.
- Sari, Nazip, K., & Dayat, E. (2016). Jenis-Jenis Basidiomycota Di Kawasan Air Terjun Curug Pandan Kabupaten Lahat Serta Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi Di Sma, 3(1), 66–74.

- Schleifer, K.-H. and Bell, J. A. (2009) 'Family VIII. Staphylococcaceae fam', in Vos, P. De et al. (eds) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. New York: Springer, p. 392.
- Sevaroka, E. (2018). Identifikasi Jamur Penyebab Tinea Pedis Pada Petani Di Dataran Tinggi Desa Conto Kabupaten Wonogiri Dan Dataran Rendah Desa Mojojoto Kabupaten Karanganyar. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Shao, J. et al. (2016) 'Growth Inhibition and Possible Mechanism of Oleamide Against The Toxin-producing Cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* NIES-843', *Ecotoxicology*, 25(1), pp. 225–233. doi: 10.1007/s10646-015-1582-x.
- Shrivastava, A., Khan, A. A., Khurshid, M., Kalam, M. A., Jain, S. K., Singhal, P. K. (2016). "Recent developments in l-asparaginase discovery and its potential as anticancer agent", *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 100, hal 1-10
- Sinaga Jernita. (2022). Determinants of Environmental Sanitation Related to the Incidence of Diarrhea among Infants. Vol. 16 No. 1 (2022): *Disease Prevention and Public Health Journal* e-ISSN : 2720-9997 .
- Singer, B. C. (2016) 'Section of the History of Medicine ' Singer : -Notes ont the Early History of Microscopy', *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1(1), pp. 247–279.
- Singh VP. (2018). Recent approaches in food bio-preservation - a review. *Open veterinary journal*. 8(1): 104–111. doi:10.4314/ovj.v8i1.16.
- Smith, V. H. et al. (2010) 'The Ecology of Algal Biodiesel Production', *Trends in Ecology and Evolution*, 25(5), pp. 301–309. doi: 10.1016/j.tree.2009.11.007.
- Snyder, L. and Champness, W. (2007) *Molecular Genetics of Bacteria*. Third ed. Washington, DC: ASM Press.
- Soemirat Juli. (2015). *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, ISBN: 978-979-420-976-9.
- Supandi Tatang. (2014). *Mikrobiologi Pangan*. In S. Tatang, *Mikrobiologi Pangan* (p. xviii 494). Yogyakarta: CV. Andi Offset ISBN 978-979-29-4542-3.

- Suryani, Y., Taupiqurrahman, O., & Kulsum, Y. (2020). *Mikologi*. PT. Freeline Cipta Granesia.
- Suwanto, A. (1994) 'Evolusi Mikroba dan Kaitannya dengan Sistematis Molekuler', *Hayati*, 1(2), pp. 26–31.
- Sworn G. (2021). Xanthan gum. Dalam: Phillips GO, Williams PA, editor. *Handbook of Hydrocolloids (Third Edition)*. Third Edition. Woodhead Publishing. (Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition). hlm. 833–853.
- Talaro, K. P. and Chess, B. (2012) *Foundations in Microbiology*. 8th ed. New York: Mc Graw Hill.
- Tamayo, J., Gómez-Garcés, J. L. and Alós, J. I. (2004) 'Evaluation of Granada Agar Plate for Detection of *Streptococcus agalactiae* in Urine Specimens from Pregnant Women', *Journal of Clinical Microbiology*, 42(8), pp. 3834–3836. doi: 10.1128/JCM.42.8.3834-3836.2004.
- Tasnim. (2019). *Konsep Dasar Memahami Kualitas Lingkungan*. (p. 168). Yogyakarta: Goyasyen Publishing, ISBN 978-602-5411-31-1.
- Tejesvi, M., V., Nalini, M., S., Mahesh, B., Prakash, H., S., Kini, K., R., Shetty, H., S., Subbiah, V. (2007). "New hopes from endophytic fungal secondary metabolites", *Bulletin des Societes Chimiques Belges*, 1(1), hal 19-26.
- Todar, K. (2020) *Todar's Online Textbook of Bacteriology*. Wisconsin: Kenneth Todar University of Wisconsin. Available at: <http://textbookofbacteriology.net/control.html> (Accessed: 4 February 2022).
- Tong, S. Y. C. et al. (2015) 'Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management', *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), pp. 603–661. doi: 10.1128/CMR.00134-14.
- Tortora, G. J., Funke, B. R. and Case, C. L. (2010) *Microbiology an Introduction*. Tenth ed., Anatomical Record. Tenth ed. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings. doi: 10.1002/ar.10150.
- Tortora, G. J., Funke, B. R. and Case, C. L. (2013) *Microbiology: An Introduction*, Pearson. United States of America: Pearson. doi: 10.1016/0167-7799(83)90064-1.

- USDA. (2022). Food Loss: Estimates of Food Loss at the Retail and Consumer Levels. <https://www.ers.usda.gov/data-products/food-availability-per-capita-data-system/food-loss/#howmuch>. Tanggal akses 23 Jan 2022.
- Vos, P. De et al. (2009) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume 3: The Firmicutes*. 2nd ed, Springer. 2nd ed. USA: Springer.
- Waksman, S. A., Schatz, A., Reynolds, D. M. (2010) "Production of antibiotic substances by actinomycetes", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1213, hal. 112-124.
- Wehmeier, U. F., Piepersberg, W. (2004), "Biotechnology and molecular biology of the α -glucosidase inhibitor acarbose," *Applied Microbiology Biotechnology*, 63, hal. 613–625
- Weiser, J. N., Ferreira, D. M. and Paton, J. C. (2018) 'Streptococcus pneumoniae: Transmission, Colonization and invasion', *HHS Public Access*, 16(6), pp. 1–32. doi: 10.1038/s41579-018-0001-8. Streptococcus.
- WHO. (2015). WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. World Health Organization.
- Wiemann, B., Starnes, C. O. (1994) "Coley's toxins, tumor necrosis factor and cancer research: a historical perspective," *Pharmacology and Therapeutics*. 64(3), hal 529-564
- Wierzchos, J., de los Ríos, A. and Ascaso, C. (2012) 'Microorganisms in Desert Rocks: The Edge of Life on Earth', *International Microbiology*, 15(4), pp. 173–183. doi: 10.2436/20.1501.01.170.
- Willey, J. M., Sherwood, L. M. and Woolverton, C. J. (2009) *Prescott's Principles of Microbiology*. 1st ed., McGraw-Hill Higher Education. 1st ed. New York, USA.
- Won, G., Choi, S., Park, N., Kim, J., Kang, C., Kim, G. (2021) "In Vitro Antidiabetic, Antioxidant Activity, and Probiotic Activities of *Lactiplantibacillus plantarum* and *Lacticaseibacillus paracasei* Strains", *Current Microbiology*, 78, hal. 3181–3191
- Wu, H. J., Wang, A. H. J. and Jennings, M. P. (2008) 'Discovery of Virulence Factors of Pathogenic Bacteria', *Current Opinion in Chemical Biology*, 12(1), pp. 93–101. doi: 10.1016/j.cbpa.2008.01.023.

- Yulita, D. S. et al. (2020) 'Construction of Binary Vector and Transformation of Synthetic LcCsp Gene into Nipponbare Rice Genome by *Agrobacterium tumefaciens* Transformation Method', *Jurnal AgroBiogen*, 16(1), p. 25. doi: 10.21082/jbio.v16n1.2020.p25-34.
- Zhang, B. et al. (2014) 'Characterization of a Native Algae Species *Chlamydomonas debaryana*: Strain Selection, Bioremediation Ability, and Lipid Characterization', *BioResources*, 9(4), pp. 6130–6140. doi: 10.15376/biores.9.4.6130-6140.
- Zhou, J. et al. (2019) 'Diversity, Roles, and Biotechnological Applications of Symbiotic Microorganisms in the Gut of Termite', *Current Microbiology*, 76(6), pp. 755–761. doi: 10.1007/s00284-018-1502-4.
- Zhu, Y.P., Fan, J.F., Cheng, Y.Q., Li, L.T. (2008).” Improvement of the antioxidant activity of Chinese traditional fermented okara (*Meitauza*) using *Bacillus subtilis* B2,” *Food Control*. 19(7), hal 654-661.
- Ziemert, N., Lechner, A., Wietz, M., Milla N. A. N., Chavarria, K. L., Jensen, P. R. (2014) “ Diversity and evolution of secondary metabolism in the marine actinomycetes genus *Salinispora*”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 111, hal. E1130-E1139.
- Zyrek, A.A., Cichon, C., Helms, S., Enders, C., Sonnenborn, U., Schmidt, M.A. (2007). “Molecular mechanisms underlying the probiotic effects of *Escherichia coli* Nissle 1917 involve ZO-2 and PKC ζ redistribution resulting in tight junction and epithelial barrier repair, *Cellular Microbiology*. 9 hal 804–816.

Biodata Penulis



Qurrota Ayun, M.Si lahir di Jakarta, pada 07 September 1986. Ia tercatat sebagai lulusan S1 Biologi Universitas Islam As-Syafiiyah (UIA) Jakarta dan S2 Mikrobiologi Institut Pertanian Bogor. Sejak tahun 2016 sampai sekarang menjadi Dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi (FST), Universitas Islam As-Syafiiyah, Jakarta. Saat ini, ia tergabung dalam tim Gugus penjaminan mutu Universitas Islam As-Syafiiyah. Konsentrasi bidang penelitian yang ia tekuni adalah Mikrobiologi pangan, kesehatan dan lingkungan. Pada tahun 2021 lalu, Ia berhasil menerima hibah Kementerian Pendidikan Kebudayaan, Riset dan Teknologi melalui Pendanaan Penelitian Dosen Pemula (PDP).



Anja Asmarany R. M.Si. Lahir di Jember, pada 20 Januari 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Institut Pertanian Bogor dengan bidang keilmuan Mikrobiologi. Wanita yang kerap disapa Anja ini adalah anak dari pasangan Rustamaji (ayah) dan Endang Sri Sulastris (ibu). Pada tahun 2016, Anja juga pernah menjadi dosen di jurusan Teknik Lingkungan Universitas Islam Indonesia. Saat ini, profesi Anja Asmarany R. adalah sebagai dosen di Politeknik Kelautan dan Perikanan Sidoarjo, program studi Teknik Penanganan Patologi Perikanan sejak tahun 2018. Pada tahun 2019, anja telah menjadi asesor kompetensi bidang Budidaya Perikanan.



Dina Fitriyah, S.Si., M.Si lahir di Jember, 1 Juni 1987. Lulus S1 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Jember pada tahun 2011 dan S2 Mikrobiologi Institut Pertanian Bogor pada tahun 2015. Saat ini adalah Dosen di Jurusan Kesehatan Prodi Gizi Klinik di Politeknik Negeri Jember. Bidang Ilmu yang Ia tekuni ialah Mikrobiologi di bidang pangan dan gizi.



Awaluddin lahir di Loa Janan, Kutai Kartanegara, pada 14 Mei 1990. Ia adalah anak pertama dari pasangan Agus Salim (ayah) dan Suriani (ibu). Menyelesaikan studi sarjana Jurusan Biologi di Universitas Mulawarman pada tahun 2013 dan menyelesaikan studi Pasca Sarjana Jurusan Biomedik pada tahun 2016. Sekarang disibukkan sebagai Dosen di Universitas Megarezky Makassar pada Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis dengan mengampu Mata Kuliah Bidang Mikrobiologi.



Ika Agus Rini lahir di Malang, pada 15 Agustus 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Bioteknologi Institut Teknologi Bnadung.. Wanita yang kerap disapa Ika ini adalah anak dari pasangan Ngadianto (ayah) dan Sunarti (ibu). Saat ini Ika sedang akan melanjutkan studinya di Integrative Biotechnology, Sungkyunkwan University.



Mahyarudin, S.Si., M.Si. lahir di Pontianak, 12 Agustus 1989. Riwayat pendidikan S-1 Program Studi Biologi, Universitas Tanjungpura dan S-2 Program Studi Mikrobiologi, Institut Pertanian Bogor. Sejak 2015 hingga saat ini menjadi dosen di Departemen Mikrobiologi, Program Studi Kedokteran, Universitas Tanjungpura. Sejak tahun 2020 hingga saat ini menjadi relawan di Laboratorium Pemeriksa COVID-19 dan Surveilans Genom Virus SARS-CoV2 di RS Universitas Tanjungpura yang merupakan Laboratorium Rujukan Provinsi Kalimantan Barat dan Laboratorium Jejaring Nasional.



Niken Bayu Argaheni, S.ST, M.Keb., dosen di Universitas Sebelas Maret Surakarta. Founder dari Perempuan Berdaya. Penerima Hibah Penelitian dan Pengabdian Riset Group “Pengaruh Mat Pilates Exercise Terhadap Skala Nyeri, Kecemasan, Frekuensi Nadi Pada Remaja Putri Dengan Dismenorea Primer di Surakarta (2020)”, “Pembelajaran Daring Research Group Ibu Hamil Guna Pencegahan Covid-19 (2020)”, Bimbingan Konseling Spiritual Bagi Pengasuh Dan Anak Asuh Panti Asuhan Anak Penderita HIV/AIDS Di Yayasan Lentera Surakarta (2021). Dapat dihubungi di kontak: +6285740888008, email: kinantiniken@gmail.com.



Jernita Sinaga, SKM. MPH, lahir Hutabayu Marubun, pada tanggal 08 Juni 1974. Dosen pada Politeknik Kesehatan Kementerian Medan Jurusan Kesehatan Lingkungan dan pada saat ini menjabat sebagai Koordinator Kemahasiswaan dan Unit Penjaminan Mutu. Menyelesaikan pendidikan Sarjana muda (1997) di Akademi Kesehatan Lingkungan meraih gelar (AMKL) dan Sarjana Kesehatan Masyarakat (2011) dengan ilmu minat Jurusan Kesehatan Lingkungan pada Universitas

Sumatera Utara dengan gelar (SKM). Gelar Master of Public Health (MPH) diperoleh dari Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tanggal 19 Juli 2017, dengan Ilmu Kesehatan Lingkungan. Disiplin ilmu yang disandang adalah Ilmu Kesehatan Lingkungan. Bekerja sebagai PNS, (2004). Menjabat sebagai Koordinator Laboratorium, (2006) dan pernah menjabat menjadi Koordinator Penjaminan Mutu (2017) dan sejak Januari 2018 menjabat Koordinator Kemahasiswaan dan penjaminan mutu pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Politeknik Kesehatan Kementerian Medan sampai dengan sekarang.



Erma Suryanti lahir di Magetan, 25 Juli 1992. Erma adalah anak pertama dari 3 bersaudara dari pasangan Widji dan Misinem. Erma menyelesaikan studi S1 dari Departemen Biologi, Institut Pertanian Bogor (IPB) pada tahun 2014. Pada tahun 2015-2019, penulis mendapatkan kesempatan melanjutkan studi S2-S3 Mikrobiologi di IPB melalui beasiswa PMDSU dari Kemenristek-DIKTI. Sejak tahun 2020, penulis bergabung menjadi dosen di Program Studi Biologi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung.



Yohanes Kristianto, Lektor Kepala Bidang Ilmu Teknologi Pangan dan Gizi pada Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang, lahir di Trenggalek Jawa Timur, menempuh pendidikan DIII Gizi di Politeknik Kesehatan Malang, Post Graduate Diploma in Food Science dan Master of Food Technology di Department of Nutrition, Dietetics and Food Science, Curtin University of Technology, Australia, dan mendapat gelar Doktor dari Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya. Ia pernah bekerja sebagai detailer dan supervisor lapangan pada unit penelitian gizi Morvita – Dietvita, kerja sama Universitas Gadjah Mada dan John Hopkins University USA. Ia lulus uji kompetensi auditor keamanan pangan HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) dari lembaga pelatihan terakreditasi KAN. Ia juga merupakan alumni program South East Asian Nutrition Leadership SEAMEO-RECFON. Penghargaan yang pernah ia dapat

adalah sebagai dosen Politeknik Kesehatan berprestasi tingkat nasional. Selain menerjemahkan buku teks pangan dan gizi (Inggris – Indonesia), buku yang sudah ia tulis antara lain Olahan Lidah Buaya, Panduan Memilih dan Belanja Makanan Sehat, dan MPASI.



Muhammad Asril lahir di Aceh Utara, pada 14 Februari 1990. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana Biologi Universitas Sumatera Utara dan Magister Mikrobiologi Institut Pertanian Bogor. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen Biologi-Divisi Mikrobiologi di Institut Teknologi Sumatera (ITERA), Lampung dengan alamat koresponden m.asril@bi.itera.ac.id. Selain itu, Sejak tahun 2020, penulis juga sedang menempuh pendidikan Doktor di Program Studi Mikrobiologi, IPB University. Ia aktif melakukan penelitian terkait biokontrol

penyakit tanaman seperti *Fusarium oxysporum* pada benih cabai merah dan penyakit hawar daun pada pembibitan kelapa sawit menggunakan agen bakteri kitinolitik sebagai kandidat formulasi biopestisida bakteri serta potensi bakteri Plant Growth Promoting Bacteria dari tanah asam. Selain itu, penulis juga fokus pada pengembangan formulasi biofertilizer dari bakteri asal limbah cair tahu yang diberi nama "Proteolizer – Chili Booster". Buku ini merupakan buku keempat yang ditulis oleh penulis, setelah sebelumnya menulis buku Penyakit Tanaman & Pengendaliannya, Teknologi Produksi Benih dan Inovasi Produk Pertanian.



Fathin Hamida, S. Si., M. Si lahir di Jakarta pada tanggal 26 November 1986. Merupakan anak ke – 4 dari pasangan Bapak Chairul Usman dan Ibu Anita Lukman. Studi S-1 diselesaikan pada tahun 2010 di Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta dengan topik skripsi mengenai bakteri pendegradasi limbah minyak bumi. Dan studi S-2 diselesaikan pada tahun 2015 di Program Studi Pascasarjana Mikrobiologi IPB University dengan topik tesis mengenai bakteri asam

laktat sebagai probiotik. Sejak tahun 2016 sampai dengan saat ini, penulis masih aktif mengajar di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, ISTN. Matakuliah yang diajar diantaranya meliputi mikrobiologi dan virologi farmasi, biologi dan molekuler, botani farmasi, farmakognosi, dan mikrobiologi pangan. Beberapa penelitian yang telah dilakukan diantaranya topik mengenai bakteri resisten antibiotik, probiotik, serta etnomedisin.

MIKROBIOLOGI DASAR

Mikrobiologi merupakan ilmu terapan dari cabang ilmu biologi yang mempelajari organisme mikroskopis. Objek kajiannya adalah semua organisme uniseluler maupun multiseluler seperti bakteri, jamur, virus, alga dan protozoa. Mikroorganisme banyak terdapat di alam dan berdampak sangat besar peranannya bagi kehidupan manusia. Pemanfaatan mikroorganisme menjadi solusi bagi tantangan dunia mendatang terkait kesehatan, teknologi pangan, pertanian, peternakan, perikanan, pencemaran dan kerusakan lingkungan. Mikroorganisme juga dapat menjadi musuh bagi manusia karena kerugian yang ditimbulkannya misalnya sebagai agen penyakit pada manusia, hewan, maupun tumbuhan.

Buku ini terdiri dari 12 bab , yaitu:

Bab 1 Ruang Lingkup dan Sejarah Perkembangan Mikrobiologi

Bab 2 Pemiakan dan Pertumbuhan

Bab 3 Metabolisme Mikroba

Bab 4 Golongan Jamur

Bab 5 Virus

Bab 6 Genetika Mikrob

Bab 7 Immunologi dan Flora Normal Tubuh Manusia

Bab 8 Mikrobiologi Lingkungan

Bab 9 Mikrobiologi Kesehatan

Bab 10 Mikrobiologi Pangan

Bab 11 Pengendalian Mikroba

Bab 12 Mikrob Penyebab Penyakit



YAYASAN KITA MENULIS
press@kitamenulis.id
www.kitamenulis.id

