

Kajian Pustaka: Pemanfaatan Bakteriosin dari Produk Fermentasi sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

(UTILIZATION OF BACTERIOCIN FROM FERMENTED PRODUCTS AS
ANTIBACTERIAL AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS: LITERATURE REVIEW)

**Meliana Puti Fatimah¹,
Imam Megantara^{1,2}, Trianing Tyas Kusuma Anggaeni^{1,2}**

¹Program Studi Kedokteran Hewan,
²Departemen Ilmu Kedokteran Dasar,
Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung-Sumedang Km. 21, Hegarmanah,
Kec. Jatinangor, Kab. Sumedang, Jawa Barat, Indonesia 45363
Telp/Fax: (022) 7795594
e-mail: drimamtht@gmail.com

ABSTRAK

Munculnya resistensi antibiotik terhadap beberapa strain *Staphylococcus aureus* mendorong untuk dilakukannya penemuan alternatif antibakteri yang aman dan efektif. Bakteriosin merupakan protein atau peptida yang disintesis di dalam ribosom oleh banyak spesies bakteri asam laktat. Umumnya, bakteriosin digunakan sebagai pengawet alami dalam industri pangan, namun bakteriosin diketahui juga memiliki aktivitas bakterisidal terhadap bakteri yang memiliki kekerabatan dekat dengan bakteri penghasilnya, terutama bakteri yang tergolong dalam kelompok Gram positif. Terdapat beberapa mekanisme utama bakteriosin sebagai antibakteri, antara lain melalui pembentukan pori, degradasi sel DNA, atau penghambatan sintesis peptidoglikan. Penggunaan bakteriosin sebagai antibakteri telah banyak dilakukan yang dibuktikan melalui *scanning electron microscopy* dan *transmission electron microscopy* terhadap *S. aureus* oleh adanya kerusakan dinding sel dan pembentukan pori pada membran sitoplasma. Kajian pustaka ini membahas mengenai aktivitas antibakteri bakteriosin terhadap *S. aureus* yang meliputi pemanfaatan bakteriosin yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat dan mekanisme kerja dari bakteriosin.

Kata-kata kunci: antibakteri; bakteriosin; bakteri asam laktat; *S. aureus*

ABSTRACT

The emergence of antibiotic resistance to several strains of *Staphylococcus aureus* led to the discovery of alternative antibacterial which safe and effective. Bacteriocin is a protein or peptide that is ribosomally synthesized by many species of lactic acid bacteria. Generally, bacteriocin is widely used as a natural preservative in the food industry and has bactericidal activity against bacteria that have a close relationship with the producing bacteria, especially bacteria belonging to the Gram-positive group. The main mechanism of bacteriocin varies, which can be through pore formation, DNA cell degradation, or inhibition of peptidoglycan synthesis. The use of bacteriocin as an antibacterial has been carried out as evidenced by scanning electron microscopy and transmission electron microscopy of *S. aureus* by the presence of cell wall damage and pore formation in the cytoplasmic membrane. This review discusses antibacterial activity of bacteriocin against *S. aureus* which includes utilization of bacteriocin produced by lactic acid bacteria and the mechanism of action of bacteriocin.

Keywords: antibacterial; bacteriocin; lactic acid bacteria; *S. aureus*

PENDAHULUAN

Bahan pangan asal hewan seperti daging dan susu berperan penting dalam pemenuhan kebutuhan gizi bagi manusia. Kandungan nutrisinya yang tinggi menyebabkan bahan pangan asal hewan ini menjadi media yang baik bagi pertumbuhan mikroorganisme. Hal tersebut membuat bahan pangan mudah rusak sehingga tidak layak untuk dikonsumsi. Upaya yang dapat dilakukan untuk memperpanjang umur simpan dari suatu produk yaitu dengan melakukan pengawetan. Salah satu teknik pengawetan jangka pendek yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan fermentasi. Tidak hanya sebagai pengawet, fermentasi juga dapat meningkatkan nilai gizi dari suatu produk. Produk susu fermentasi seperti yogurt dan dadih bahkan memiliki nilai gizi yang lebih tinggi dari susu segar sebagai bahan dasarnya (Effendi, 2015; Afriani *et al.*, 2011).

Fermentasi dapat dilakukan secara alami maupun dengan menambahkan kultur murni yang memanfaatkan bakteri asam laktat (BAL) dalam prosesnya. Bakteri asam laktat adalah bakteri Gram positif yang memfermentasi karbohidrat dan menghasilkan asam laktat sebagai produk fermentasi utamanya (Bintsis, 2018). Keberadaan bakteri asam laktat dalam produk fermentasi memiliki manfaat yang sangat baik bagi kesehatan. Selama proses fermentasi berlangsung, bakteri asam laktat akan menghasilkan metabolit seperti asam laktat, hidrogen peroksida, dan bakteriosin yang berfungsi sebagai senyawa antibakteri (Delfahedah *et al.*, 2013; Mahon *et al.*, 2015).

Seiring meningkatnya kasus resistensi antibiotik, telah mendorong pencarian terhadap alternatif senyawa antibakteri yang baru dan efektif. Salah satu alternatif yang dapat dilakukan adalah dengan memanfaatkan senyawa bakteriosin. Bakteriosin merupakan peptida atau senyawa protein yang dilepaskan ke ekstraseluler oleh bakteri asam laktat dan memiliki efek bakterisidal terhadap bakteri merugikan yang memiliki kekerabatan dekat secara filogenetik (Urnemi *et al.*, 2011). Adanya aktivitas antibakteri ini dapat dimanfaatkan dalam mencegah berkembangnya bakteri patogen seperti *S. aureus*. Bakteri ini menjadi salah satu bakteri yang diketahui mengalami peningkatan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik akibat dari penggunaan yang tidak sesuai (Trisia *et al.*, 2018). Oleh karena itu, dilakukan kajian pustaka untuk membahas pemanfaatan bakteriosin yang dihasilkan bakteri asam laktat dari produk fermentasi sebagai alternatif antibakteri terhadap *S. aureus* berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Teknik pengumpulan data dilakukan secara kajian pustaka/studi literatur terhadap artikel penelitian ilmiah. Pencarian literatur dilakukan pada bulan Juli 2020 melalui basis data Google Scholar, ResearchGate, dan Science Direct. Kata kunci yang digunakan pada mesin pencarian yaitu mencakup “*antibacterial*”, “*bacteriocin*”, “*lactic acid bacteria*”, “*S. aureus*”, dan “*fermentation*”. Kriteria artikel yang dipilih berbatas pada Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, terpublikasi dari tahun 2010 hingga 2020, subjek penelitian adalah bakteriosin yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat dari produk fermentasi sebagai antibakteri dengan *S. aureus* sebagai bakteri indikatornya, serta penelitian yang terkontrol secara *in vitro*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemanfaatan Bakteriosin

Bakteriosin telah banyak digunakan sebagai agen biopreservatif atau pengawet alami pada berbagai produk pangan. Bakteriosin merupakan protein ekstraseluler atau peptida yang memiliki aktivitas bakterisidal terhadap bakteri lain yang memiliki kekerabatan dekat dengan bakteri penghasilnya (Abdulla, 2014). Nisin yang diproduksi oleh *Lactococcus lactis* menjadi salah satu bakteriosin yang penggunaannya banyak dilakukan dalam keamanan pangan (Chotiah, 2013). Tidak hanya nisin, banyak bakteriosin lain yang diproduksi bakteri asam laktat seperti disajikan pada Tabel 1 yang dapat digunakan sebagai pengawet alami. Selain itu, bakteriosin juga dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen lain mengingat semakin meningkatnya resistensi antibiotik. Penelitian yang dilakukan oleh Taheri *et al.* (2017), menunjukkan adanya aktivitas penghambatan bakteriosin terhadap bakteri *S. aureus*.

Bakteriosin memiliki sifat yang menguntungkan di antaranya yaitu tidak toksik, berasal dari bahan alami, termostabil, mudah terdegradasi oleh enzim pencernaan, serta tidak menimbulkan perubahan rasa dan tidak menimbulkan bau pada produk pangan (Patrovsky *et al.*, 2016). Kemampuan bakterisidal dari bakteriosin sebagai biopreservatif ini dapat dimanfaatkan sebagai alternatif antibakteri yang aman dan juga efektif.

Tabel 1. Pemanfaatan bakteriosin yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat (modifikasi Chotiah, 2013)

| Bakteriosin | BAL | Pemanfaatan Bakteriosin | Pustaka |
|---------------|--|---|---------------------------------|
| N/A | <i>Lactobacillus plantarum</i> DJ3 | Pengawet daging sapi | Hariani, 2013 |
| Pentocin JL-1 | <i>Lactobacillus pentosus</i> | Antibakteri terhadap MRSA GIM 1771 | Jiang, <i>et al.</i> , 2017 |
| N/A | <i>Lactobacillus</i> sp. galur SCG 1223 | Biopreservatif daging ayam dan sapi | Usmiati dan Richana, 2011 |
| N/A | <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Bacillus cereus</i> | Biopreservatif tomat, pisang, dan sawo | Nandan dan Nagar, 2016 |
| Plantaricin | <i>L. plantarum</i> ATCC BAA-793 | Kontrol kontaminasi <i>L. plantarum</i> selama fermentasi bioetanol | Liu, <i>et al.</i> , 2017 |
| Pediocin PA-1 | <i>Pediococcus pentosaceus</i> NCDC 273 | Biopreservatif susu | Simha, <i>et al.</i> , 2012 |
| N/A | <i>Lactobacillus salivarius</i> | Preservatif produk ayam | Sakaridis, <i>et al.</i> , 2017 |
| Pentocin 31-1 | <i>L. pentosus</i> 31-1 | Biopreservatif daging babi | Zhang, <i>et al.</i> , 2010 |
| N/A | <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> LABW4 | Antibakteri <i>Listeria monocytogenes</i> pada daging | Barman, <i>et al.</i> , 2014 |
| N/A | <i>Lactobacillus casei</i> | Mengendalikan kontaminasi pascaproses produksi pangan | Damania, <i>et al.</i> , 2016 |
| Plantaricin | <i>L. plantarum</i> | Meningkatkan kualitas dan keamanan pangan | Patrovsky, <i>et al.</i> , 2016 |

N/A = not available

Aktivitas Antibakteri Bakteriosin

Meningkatnya penggunaan antibiotik menjadi faktor utama dalam munculnya berbagai patogen yang resisten terhadap antibiotik. Penemuan kasus resistensi seperti *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) terhadap infeksi akut dapat menjadi ancaman kesehatan bagi masyarakat (Lestari *et al.*, 2019). Hal tersebut telah mendorong dilakukannya pencarian terhadap alternatif antibakteri lain yang efektif dan juga aman. Bakteriosin dapat menjadi salah satu pilihan alternatif antibakteri yang dapat digunakan. Beberapa bakteri yang dapat memproduksi bakteriosin berasal dari kelompok bakteri asam laktat yang banyak terkandung di dalam produk fermentasi seperti yogurt, dadih, keju, dan dangke (Mohammed dan Ijah, 2013; Pato *et al.*, 2020; Jagadeeswari *et al.*, 2010; Pei *et al.*, 2018; Jatmiko *et al.*, 2017). Contoh bakteriosin yang paling dikenal adalah nisin yang telah banyak digunakan sebagai pengawet makanan (Atanaskovic dan Kleanthous, 2019).

Umumnya, bakteriosin bersifat bakterisidal dan berspektrum sempit terhadap bakteri lain yang memiliki kekerabatan dekat. Aktivitas antibakteri dari bakteriosin terhadap bakteri patogen dapat dilihat berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan (Arief *et al.*, 2012). Aktivitas bakteriosin dinyatakan sebagai Arbitrary Unit per mL (AU/mL), dan 1 AU/mL merupakan luas daerah hambatan per satuan volume sampel bakteriosin yang diuji (mm²/mL). Abubakar dan Arpah (2015) melakukan penelitian mengenai aktivitas bakteriosin dari tiga

galur *Lactobacillus* sp. terhadap *Escherichia coli* dan *S. aureus* yang menghasilkan rata-rata diameter zona hambat 9,0 mm hingga 10,0 mm dengan aktivitas bakteriosin secara keseluruhan terhadap *E. coli* sebesar 707,66 AU/mL hingga 853,01 AU/mL dan *S. aureus* sebesar 853,01 AU/mL hingga 1033,075 AU/mL. Penelitian lain yang dilakukan Mohammed dan Ijah (2013), memperlihatkan aktivitas bakteriosin antara 4800 AU/mL dan 6000 AU/mL terhadap *S. aureus*. Kusmarwati *et al.* (2014), melakukan pengujian bakteriosin asal rusip yang diujikan terhadap *S. aureus*, *L. lactis*, *Salmonella typhimurium*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, dan *Vibrio* sp. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas penghambatan sempit yaitu hanya terhadap *S. aureus* dengan zona hambat sebesar 2-5 mm. Hasil tersebut berkebalikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.* (2018), yang hanya memperlihatkan aktivitas penghambatan bakteriosin yang dihasilkan oleh *L. plantarum* terhadap *E. coli* saja dengan zona hambat sebesar 6,24 mm. Serupa dengan penelitian Barbosa *et al.* (2014) yang tidak memperlihatkan aktivitas penghambatan terhadap *S. aureus*.

Perbedaan aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh bakteriosin dapat terjadi karena penggunaan isolat bakteri asam laktat yang berbeda, perbedaan galur bakteri indikator yang digunakan, serta perbedaan struktur penyusun dinding sel antara bakteri Gram positif dan Gram negatif (Sari *et al.*, 2018). Selain itu, perbedaan zona hambat yang dihasilkan dapat disebabkan karena adanya kompetisi nutrisi dan metabolit lain yang dihasilkan seperti asam organik, diasetil, dan hidrogen peroksida (Abrams *et al.*, 2011). Pengujian seperti ketahanan terhadap panas, pH, uji katalase, dan enzim paaoteolitik juga perlu dilakukan untuk memastikan bahwa aktivitas penghambatan benar-benar dihasilkan oleh bakteriosin karena zat ini merupakan peptida atau protein yang tahan panas dan mudah rusak oleh enzim proteolitik seperti tripsin dan proteinase K (Pato *et al.*, 2017). Apabila aktivitas antibakteri dihasilkan oleh asam organik, maka zona hambat akan menghilang setelah pH diatur menjadi lebih tinggi. Selain itu, apabila aktivitas antibakteri dihasilkan oleh hidrogen peroksida, maka zona hambat tidak akan hilang setelah dilakukan penambahan enzim katalase yang membuktikan bahwa zona hambat yang terbentuk bukan disebabkan oleh senyawa peroksida. Penelitian yang dilakukan oleh Pato *et al.* (2020), menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang menghilang setelah pH sampel yang digunakan diatur menjadi 7 hingga 11 yang mengindikasikan bahwa aktivitas antibakteri bukan dihasilkan oleh bakteriosin, melainkan oleh adanya asam organik.

Menurut Usmiati dan Richana (2011), bakteriosin merupakan molekul protein yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan mikroba sensitif, terutama bakteri dari kelompok Gram positif. Hal ini sesuai dengan penelitian Hariani (2013) yang menunjukkan

bahwa *L. plantarum* mempunyai aktivitas penghambatan bakteriosin lebih kuat terhadap *S. aureus* dengan rata-rata zona hambat 5,33 mm daripada *E. coli* dengan rata-rata zona hambat 4 mm. Asam teikoat dan asam lipoteikoat adalah molekul pada permukaan bakteri Gram positif dan bakteriosin akan diadsorpsi (Marwati *et al.*, 2012). Molekul tersebut tidak terdapat pada *E. coli* sehingga bakteri ini akan lebih tahan terhadap bakteriosin. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Arief *et al.* (2012), menunjukkan hasil yang berbeda, karena bakteriosin dari *L. plantarum* menghasilkan zona hambat paling kecil terhadap *S. aureus* yaitu sebesar 10,95 mm dibandingkan dengan *E. coli* sebesar 11,83 mm dan *S. typhimurium* sebesar 11,28 mm. Ini menunjukkan bahwa bakteriosin memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Pada Tabel 2 menunjukkan zona hambat yang dihasilkan oleh adanya aktivitas antibakteri dari bakteriosin yang diproduksi dari berbagai jenis bakteri asam laktat terhadap *S. aureus*. Berdasarkan data tersebut, bakteriosin yang dihasilkan oleh *L. pentosus* memiliki aktivitas penghambatan sangat kuat terhadap *S. aureus* yaitu sebesar 24,3 mm. Semakin besar zona hambat yang dihasilkan, maka semakin besar aktivitas penghambatan sampel ekstrak bakteriosin (Abubakar dan Arpah, 2015).

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan secara *in vitro* dengan metode difusi dan metode pengenceran. Metode difusi dilakukan dengan membentuk sumuran atau dapat menggunakan kertas cakram. Aktivitas antibakteri yang dihasilkan dapat dilihat melalui diameter zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram atau sumuran. Kriteria aktivitas daya hambat menurut Lingga *et al.* (2015), yaitu ≤ 5 mm memiliki aktivitas daya hambat lemah, 5-10 mm memiliki aktivitas daya hambat sedang, 10-20 mm memiliki aktivitas daya hambat kuat, dan ≥ 20 mm memiliki aktivitas daya hambat sangat kuat.

Bakteriosin yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat mampu memperlihatkan aktivitas antibakteri terhadap galur bakteri resisten seperti *multidrug-resistant* (MDR) *S. aureus* yang menghasilkan zona hambat sebesar 8,0 mm (Francois *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan Jiang *et al.* (2017) bahkan memperlihatkan zona hambat bakteriosin yang lebih tinggi terhadap beberapa galur MDR *S. aureus* antara 22,5 mm hingga 24,3 mm. Penelitian Yi *et al.* (2016) juga memperlihatkan zona hambat dari bakteriosin sebesar 23,1 mm terhadap *S. aureus* serta beberapa galur *S. aureus* resisten antibiotik dengan zona hambat antara 20,8 mm hingga 22,2 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa bakteriosin yang dihasilkan oleh *L. crustorum* lebih aktif dalam melawan bakteri Gram positif. Hal ini serupa dengan penelitian Miao *et al.* (2014) dan Iancu *et al.* (2012) bahwa bakteriosin dapat menghambat bakteri Gram positif.

Tabel 2. Aktivitas bakteriosin yang dihasilkan bakteri asam laktat terhadap *S. aureus*

| Bakteriosin | BAL | Zona Hambat (mm) | | Daya Hambat | Pustaka |
|--------------|--|------------------|---------------|-------------|---------------------------------|
| | | Difusi sumur | Difusi cakram | | |
| N/A | <i>L. casei</i> strain shirota | 2,4 | | Lemah | Khikmah, 2015 |
| N/A | <i>Lactobacillus fermentum</i> | | 3,35 | Lemah | Faridah, et al., 2017 |
| N/A | <i>Lactobacillus lactis</i> | 6 | | Sedang | Sunaryanto dan Tarwadi, 2015 |
| N/A | <i>L. casei</i> subsp. <i>casei</i> R-68 | 6,05 | | Sedang | Pato <i>et al.</i> , 2017 |
| N/A | <i>L. casei</i> strain shirota | 7,88 | | Sedang | |
| N/A | <i>L. casei</i> | 6,33 | | Sedang | Mirdalisa <i>et al.</i> , 2016 |
| N/A | <i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> | 8,20 | | Sedang | Herlambang <i>et al.</i> , 2018 |
| N/A | <i>L. plantarum</i> 2C12 | 10,95 | | Kuat | Arief <i>et al.</i> , 2012 |
| N/A | <i>L. plantarum</i> | | 11,5 | Kuat | Sari <i>et al.</i> , 2016 |
| N/A | <i>L. plantarum</i> | 12 | | Kuat | Francois <i>et al.</i> , 2013 |
| N/A | <i>L. casei</i> | | 12,25 | Kuat | Andarilla <i>et al.</i> , 2018 |
| Bulgarican | <i>Lactobacillus bulgaricus</i> | 13,6 | | Kuat | Tufail <i>et al.</i> , 2011 |
| | <i>Lactobacillus</i> sp. | | 15 | Kuat | |
| N/A | <i>Enterococcus</i> sp. | | 12 | Kuat | Ismail <i>et al.</i> , 2017 |
| | <i>Lactobacillus</i> sp. | | 13 | Kuat | |
| N/A | <i>Bacillus cereus</i> | 15 | | Kuat | Nandan dan Nagar, 2016 |
| N/A | <i>L. plantarum</i> | 15 | | Kuat | Anas <i>et al.</i> , 2012 |
| Sakacin C2 | <i>Lactobacillus sakei</i> | 15,10 | | Kuat | Gao <i>et al.</i> , 2010 |
| N/A | <i>P. acidilacti</i> A11 | 15 | | Kuat | |
| | <i>P. acidilacti</i> C12 | 18 | | Kuat | Lestari <i>et al.</i> , 2019 |
| BM1157 | <i>Lactobacillus</i> | 17,1 | | Kuat | |
| BM1300 | <i>crustorum</i> | 21,2 | | Sangat Kuat | Yi <i>et al.</i> , 2018 |
| N/A | <i>L. casei</i> | | 23 | Sangat Kuat | Damania <i>et al.</i> , 2016 |
| Pentocin JL1 | <i>L. pentosus</i> | 24,3 | | Sangat Kuat | Jiang <i>et al.</i> , 2017 |

N/A = not available

Bakteriosin adalah peptida yang disintesis secara ribosomal dan memiliki aktivitas antibakteri berspektrum sempit yang utamanya menghambat bakteri lain yang memiliki hubungan kekerabatan dekat dengan bakteri penghasilnya (Lee dan Kim, 2011). Hal itulah yang membedakan bakteriosin dengan antibiotik. Umumnya bakteriosin memiliki berat molekul rendah yang masuk ke dalam sel target dengan mengikat reseptor permukaan sel. Mekanisme bakterisidal dari bakteriosin dapat bervariasi diantaranya dapat melalui pembentukan pori, degradasi sel DNA, atau penghambatan sintesis peptidoglikan (Todorov, *et al.*, 2011). Menurut Yi *et al.* (2016), mekanisme bakterisidal tidak hanya melalui pembentukan pori dan pengaruhnya terhadap permeabilitas membran sel, tetapi dapat pula melalui penghambatan replikasi DNA.

Mekanisme Antibakteri Bakteriosin

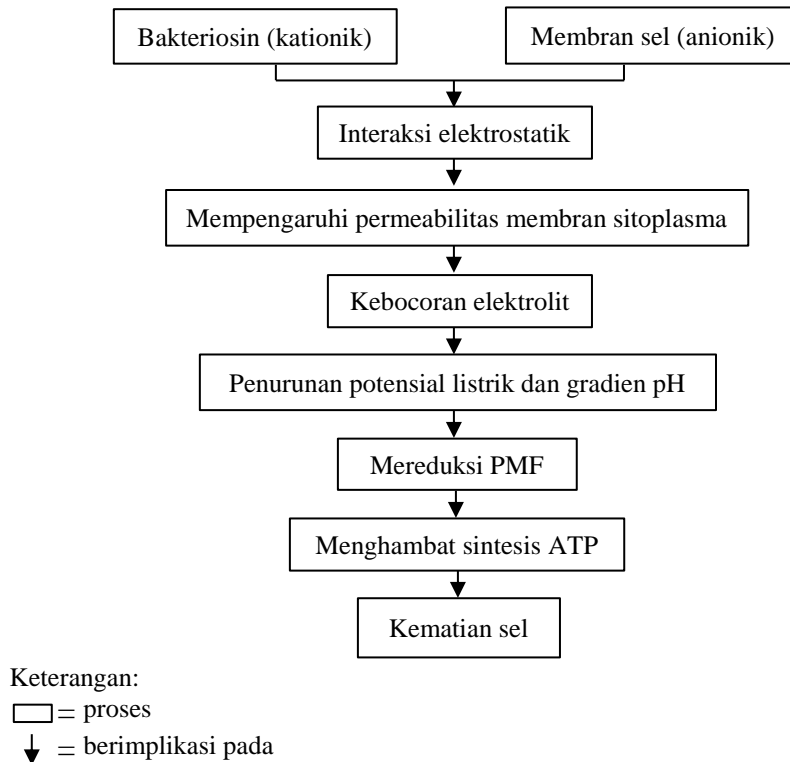
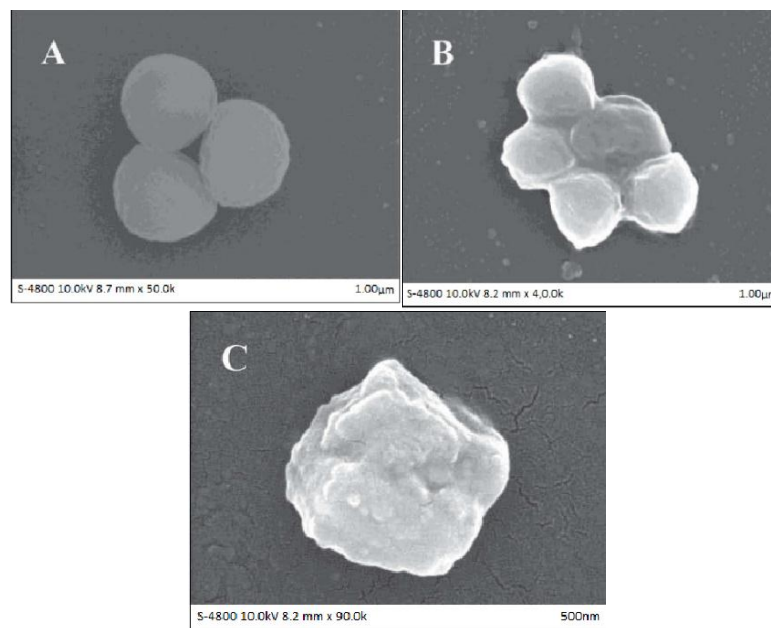


Diagram 1. Mekanisme antibakteri bakteriosin

Seperti yang telah banyak diasumsikan bahwa bakteriosin dapat membunuh bakteri lain dengan membentuk pori dan mempengaruhi permeabilitas membran sel (Malik *et al.*, 2012). Molekul bakteriosin yang bermuatan positif dan membran sel dari bakteri yang bermuatan negatif akan menyebabkan timbulnya interaksi elektrostatis di antara keduanya. Hal ini akan memfasilitasi molekul bakteriosin agar dapat mendekat pada membran sel (Perez *et al.*, 2015). Bakteriosin akan mempengaruhi permeabilitas membran sitoplasma, yang diyakini sebagai langkah penting dari banyak bakteriosin sebagai antibakteri (Zhang *et al.*, 2016). Tereduksinya *proton motive force* (PMF) akan menghambat produksi energi dan biosintesis protein atau asam nukleat (Lestari *et al.*, 2019). *Proton motive force* merupakan gradien elektrokimia pada membran sitoplasma yang terdiri atas potensial membran dan gradien pH, yang bertugas memandu sintesis ATP dan mengakumulasi ion serta metabolit lain (Imam *et al.*, 2018).

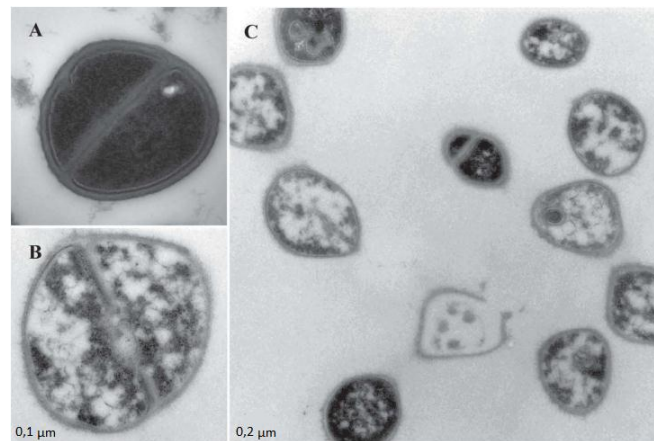
Membran sel yang mengelilingi sitoplasma mengandung fosfolipid dan protein (Brooks *et al.*, 2013). Bagian bakteriosin yang bersifat hidrofobik akan masuk ke dalam membran sitoplasma dan membentuk pori. Adanya pori atau lubang pada membran inilah yang menyebabkan terjadinya kegagalan dari PMF. Hal tersebut mengakibatkan semua reaksi yang membutuhkan energi pada sel bakteri akan terhenti dan berujung pada kematian sel (Sari *et al.*,

2016). Sel tidak mampu mengangkut nutrisi serta tidak dapat mempertahankan konsentrasi molekul kofaktor seperti K^+ dan Mg^{2+} akibat kekurangan ATP (Lahtinen *et al.*, 2012). Selain itu, adanya lubang atau pori akan mengakibatkan terjadinya kebocoran pada membran sitoplasma yang akan ditunjukkan oleh keluarnya atau keberadaan molekul seluler pada lingkungan serta terjadinya penurunan gradien pH seluler (Sandi *et al.*, 2015). Efeknya menyebabkan pertumbuhan sel menjadi terhambat dan terjadinya kematian pada sel yang sensitif terhadap bakteriosin (Lestari *et al.*, 2019).



Gambar 1. *Scanning Electrone Microscopy* bakteri *S. aureus*: (A) kontrol (B) pemberian bakteriosin selama 30 menit, dan (C) pemberian bakteriosin selama 2 jam (Yi *et al.*, 2016)

Yi *et al.* (2016) menguji bakteriosin yang dihasilkan oleh *L. crustorum* terhadap *S. aureus*. Pada Gambar 1 bakteri *S. aureus* yang digunakan sebagai kontrol menunjukkan bentuk yang datar dan mengkilap dengan *scanning electron microscopy* (SEM). Sitoplasma tampak homogen dengan membran sel yang menempel erat pada dinding sel. Namun, ketika sel diberi perlakuan dengan pemberian bakteriosin selama 30 menit, terjadi perubahan pada permukaan sel yang tampak kasar dan keriput. Kemudian pada *S. aureus* dengan perlakuan pemberian bakteriosin selama dua jam, terjadi perubahan terhadap bentuk sel yang lebih hebat lagi.



Gambar 2. TEM *S. aureus*: (A) kontrol (B) pemberian bakteriosin selama 30 menit, dan (C) pemberian bakteriosin selama 2 jam (Yi *et al.*, 2016)

Penelitian yang dilakukan Yi *et al.* (2016) juga melakukan pengamatan terhadap pengaruh bakteriosin yang diberikan pada *S. aureus* dengan menggunakan *transmission electron microscopy* (TEM). Pada Gambar 2, *S. aureus* yang digunakan sebagai kontrol menunjukkan membran sitoplasma dan septum dari sel yang tampak baik. Kemudian pada perlakuan dengan pemberian bakteriosin selama 30 menit, terjadi perubahan yang paling menonjol pada material padat elektron (EDM) seluler yang menghilang. Dinding sel tampak menipis, muncul lapisan seperti duri di sekitar dinding luar, septum menjadi tidak jelas, dan hanya sebagian membran sitoplasma yang masih tampak jernih. Ini menunjukkan bahwa struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri *S. aureus* dapat terpengaruh oleh pemberian bakteriosin yang diikuti dengan hilangnya kandungan di dalam sel. Selanjutnya pada *S. aureus* dengan perlakuan pemberian bakteriosin selama dua jam, memperlihatkan membran seperti mesosom yang meregang ke dalam sitoplasma. Terbentuknya pori menyebabkan hanya sedikit material yang tersisa di dalam sitoplasma akibat rusaknya lapisan pembungkus sel. Kerusakan sel tersebut akhirnya akan menyebabkan kematian sel bakteri *S. aureus*. Hal ini membuktikan bahwa pembentukan pori dan pelepasan material dari dalam sitoplasma merupakan mekanisme bakteriosin dalam menimbulkan kerusakan terhadap dinding sel dan membran sel dari bakteri *S. aureus*.

SIMPULAN

Bakteriosin telah banyak digunakan sebagai agen biopreservatif atau pengawet alami dalam industri pangan dan memiliki potensi sebagai alternatif antibakteri terhadap *S. aureus*. Bakteriosin yang dihasilkan oleh *L. crustorum* memiliki kemampuan dalam memengaruhi membran sel *S. aureus*. Mekanisme aktivitas bakteriosin terhadap *S. aureus* dapat terjadi melalui pembentukan pori yang dapat memengaruhi permeabilitas membran sel sitoplasma.

SARAN

Pada kajian pustaka ini, masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai identifikasi serta pengelompokkan bakteriosin agar dapat sesuai dengan kriteria bakteriosin berdasarkan berat molekulnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran serta semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian penelitian studi literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulla AA. 2014. Antimicrobial activity of *Lactobacillus acidophilus* that carry the bacteriocin gene. *Int. J. Curr. Microbiol Appl Sci.* 11(6): 269-276.
- Abrams D, Barbosa J, Albano H, Silvia J, Gibbs PA, Teixeira P. 2011. Characterization of bacPPK34 a bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* strain K34 isolated from "Alheira". *Food Control* 22(6): 940-946.
- Abubakar, Arpah M. 2015. Pengaruh suhu produksi terhadap aktivitas ekstrak kasar bakteriosin dari berbagai galur *Lactobacillus* sp. dalam menghambat *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Buletin Peternakan.* 39(3): 189-198.
- Afriani, Suryono, Haris L. 2011. Karakteristik dadih susu sapi hasil fermentasi beberapa starter bakteri asam laktat yang diisolasi dari dadih asal Kabupaten Kerinci. *Agrinak* 1(1): 36-42.
- Anas M, Zinedine BA, Rizk HA, Eddine HJ, Mebrouk K. 2012. Screening of autochthonous *Lactobacillus* species from Algerian raw goats' milk for the production of bacteriocin-like compounds against *Staphylococcus aureus*. *Afr J Biotechnol.* 11(20): 4595-4607.
- Andarilla W, Sari R, Apridamayanti P. 2018. Optimasi aktivitas bakteriosin yang dihasilkan oleh *Lactobacillus casei* dari sotong kering. *J Pendidik Inform Sains* 7(2): 187-196.
- Arief II, Jenie BSL, Suryati T, Ayuningtyas G, Fuziawan A. 2012. Antimicrobial activity of bacteriocin from indigenous *Lactobacillus plantarum* 2C12 and its application on beef meatball as biopreservative. *J Indones Trop Anim Agric* 37(2): 90-96.
- Atanaskovic I, Kleanthous C. 2019. Tools and approaches for dissecting protein bacteriocin import in gram-negative bacteria. *Front Microbiol* 10(646): 1-12.
- Barbosa MS, Todorov SD, Belguesmia Y, Choiset Y, Rabesona H, Ivanova IV, Chobert JM, Haertle T, Franco BDGM. 2014. Purification and characterization of the bacteriocin

- produced by *Lactobacillus sakei* MBSa1 isolated from Brazilian salami. *J Appl Microbiol* 116(5): 1195-1208.
- Barman S, Ghosh R, Mandal NC. 2014. Use of bacteriocin producing *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* LABW4 to prevent *Listeria monocytogenes* induced spoilage of meat. *Food Nutr Sci* 5(22): 2115-2123.
- Bintsis T. 2018. Lactic acid bacteria: their applications in foods. *J Bacteriol Mycol Open Access* 6(2): 89-94.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. 2013. Jawetz, Melnick & *Adelberg's Medical Microbiology* 26th Edition. USA. The McGraw-Hill Companies Inc.
- Chotiah S. 2013. Potensi bakteriosin untuk kesehatan hewan dan keamanan bahan pangan. *Wartazoa* 23(2): 94-101.
- Damania P, Patel R, Shaw R, Kataria RP, Wadia A. 2016. Development of antimicrobial packaging materials for food preservation using bacteriocin from *Lactobacillus casei*. *Microbiol Res* 7(1): 19-22.
- Delfahedah Y, Syukur S, Jamsari. 2013. Isolasi, karakterisasi dan identifikasi DNA bakteri asam laktat (BAL) yang berpotensi sebagai antimikroba dari fermentasi kakao varietas hibrid (Trinitario). *J Kim Unand* 2(2): 92-102.
- Effendi S. 2015. *Teknologi Pengolahan dan Pengawetan Pangan*. Bandung. Alfabeta.
- Faridah R, Taufik E, Arief II. 2017. Pertumbuhan dan produksi bakteriosin *Lactobacillus fermentum* asal dangke pada media whey dangke. *Agripet* 17(2): 81-86.
- Francois ZN, Marie KP, Noelle TAH, Emeric GWR. 2013. Antimicrobial activity of a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* 29V and strain's viability in palm kernel oil. *Int J Nutr Food Sci* 2(3): 102-108.
- Gao Y, Jia S, Gao Q, Tan Z. 2010. A novel bacteriocin with a broad inhibitory spectrum produced by *Lactobacillus sakei* C2, isolated from traditional Chinese fermented cabbage. *Food Control* 21: 76-81.
- Hanum Z, Rastina, Wanniatie V. 2017. Kemampuan antibakteri susu fermentasi terhadap *Escherichia coli* dan *Shigella flexneri*. *Agripet* 17(1): 24-30.
- Hariani L. 2013. Produksi bakteriosin oleh *Lactobacillus plantarum* DJ3 dan aplikasinya sebagai pengawet daging. *El-Hayah* 4(1): 17-25.
- Herlambang D, Rifah HI, Kusnadi J. 2018. Aktivitas antibakteri *caspian sea soyghurt* (kajian proporsi penambahan sukrosa dan susu skim serta jenis kedelai). *J Food Life Sci* 2(1): 29-44.
- Iancu C, Grainger A, Field D, Cotter PD, Hill C, Ross RP. 2012. Comparison of the potency of the lipid II targeting antimicrobials nisin, lacticin 3147 and vancomycin against gram-positive bacteria. *Probiotics Antimicro Prot* 4(2): 108-115.
- Imam S, Mahfudz LD, Suthama N. 2018. Perkembangan mikrobia usus ayam broiler yang diberi pakan *stepdown* protein dengan penambahan asam sitrat sebagai *Acidifier* *J Litbang Provinsi Jawa Tengah* 16(2): 191-200.
- Ismail YS, Yulvizar C, Putriani. 2017. Isolasi, karakterisasi dan uji aktivitas antimikroba bakteri asam laktat dari fermentasi biji kakao (*Theobroma cacao* L.). *J Bioleuser* 1(2): 45-53.
- Jagadeeswari S, Vidya P, Kumar DJM, Balakumaran MD. 2010. Isolation and characterization of bacteriocin producing *Lactobacillus* sp. from traditional fermented food. *Electron J Environ Agric Food Chem* 9(3): 575-581.
- Jatmiko YD, Howarth GS, Barton MD. 2017. Assessment of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from Indonesian naturally fermented milk. *AIP Publishing LLC* 1908(1): 1-14.

- Jiang H, Zou J, Cheng H, Fang J, Huang G. 2017. Purification, characterization, and mode of action of pentocin JL-1, a novel bacteriocin isolated from *Lactobacillus pentosus*, against drug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Bio Med Res Int* 1-11.
- Khikmah N. 2015. Uji antibakteri susu fermentasi komersial pada bakteri patogen. *J. Penelit Saintek* 20(1): 45-52.
- Kusmarwati A, Arief FR, Haryati S. 2014. Eksplorasi bakteriosin dari bakteri asam laktat asal rusip Bangka dan Kalimantan. *J Pascapanen Bioteknologi Kelaut Perikanan* 9(1): 29-40.
- Lahtinen S, Ouweland AC, Salminen S, Wright AV. 2012. Lactic Acid Bacteria, Microbiological and Functional Aspects 4th Edition. Boca Raton. CRC Press.
- Lee HJ, Kim HY. 2011. Lantibiotics, class I bacteriocins from the genus *Bacillus* *J Microbiol Biotechnol* 21(3): 229-235.
- Lestari SD, SAdiq ALO, Safitri WA, Dewi SS, Prastiyanto ME. 2019. The antibacterial activities of bacteriocin *Pediococcus acidilacti* of breast milk isolate to against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *JPhys* 1374(1): 1-6.
- Lingga AR, Pato U, Rossi E. 2015. Uji antibakteri ekstrak batang kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta* 2(2): 1-15.
- Liu B, Liu H, Zhang Y, Li H. 2017. Control of *Lactobacillus plantarum* contamination in bioethanol fermentation by adding plantaricins. *Int J Agric Biol* 19(1): 171-176.
- Mahon CR, Lehman CD, Manuseles G. 2015. *Textbook of Diagnostic Microbiology* 5th Edition. Missouri. Saunders Elsevier.
- Malik DK, Bhatia D, Nimbriya A, Kumar S. 2012. Lactic acid bacteria and bacteriocin: a review. *J. Pharm. Res.* 5(5): 2510-2513.
- Marwati T, Richana N, Harmayani E, Rahayu ES. 2012. Teknik produksi dan purifikasi pediosin PaF-11 dari *Pediococcus acidilacti* F-11. *J. Pascapanen.* 9(1): 11-17.
- Miao J, Guo H, Ou Y, Liu G, Fang X, Liao Z, Ke C, Chen Y, Zhao L, Cao Y. 2014. Purification and characterization of bacteriocin F1, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* FX-6 from tibetan kefir, a traditional fermented milk from Tibet, China. *Food Control* 42: 48-53.
- Mirdalisa CA, Zakaria Y, Nurliana. 2016. Efek suhu dan masa simpan terhadap aktivitas antimikroba susu fermentasi dengan *Lactobacillus casei*. *Agripet* 16(1): 49-55.
- Mohammed SSD, Ijah UJJ. 2013. Isolation and screening of lactic acid bacteria from fermented milk products for bacteriocin production. *Annals Food Sci Technol* 14(1): 122-128.
- Nandan PK, Nagar A. 2016. Isolation and identification of bacteriocin producing microbes using biochemical and molecular tools and analysis of its biopreservation potential. *Asian J Pharm Res* 9(3): 278-282.
- Pato U, Johan VSD, Khairunnisa F, Hasibuan RDH. 2017. Antibiotic resistance and antibacterial activity of dadih originated *Lactobacillus casei* subsp. *casei* R-68 against food borne pathogens. *Asian J Microbiol Biotech Env Sci* 19(3): 577-587.
- Pato U, Yusuf Y, Fitriani S, Jonnadi NN, Wahyuni MS, Feruni JA, Jaswir I. 2020. Inhibitory activity of crude bacteriocin produced by lactic acid bacteria isolated from dadih against *Listeria monocytogenes*. *Biodiversitas* 21(4): 1295-1302.
- Patrovsky M, Kourimska L, Havlikova S, Markova J, Pechar R, Rada V. 2016. Utilization of bacteriocin-producing bacteria in dairy products. *Mljekarstvo* 66(3): 215-224.
- Pei J, Li X, Han H, Tao Y. 2018. Purification and characterization of plantaricin SLG1, a novel bacteriocin produced by *Lb. plantarum* isolated from yak cheese. *Food Control* 84: 111-117.

- Perez RH, Perez MTM, Elegado FB. 2015. Bacteriocins from lactic acid bacteria: a review of biosynthesis, mode of action, fermentative production, uses, and prospects. *Int J Philipp Sci Technol* 8(2): 61-67.
- Sakaridis I, Soutos N, Batzios C, Ambrosiadis I, Koidis P. 2014. Lactic acid bacteria isolated from chicken carcasses with inhibitory activity against *Salmonella sp.* and *Listeria monocytogenes*. *Czech J Food Sci* 32(1): 61-68.
- Sandi IM, Bachtiar H, Hidayati. 2015. Perbandingan efektivitas daya hambat dadih dengan yogurt terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *J B-Dent* 2(2): 88-94.
- Sari R, Apridamayanti P, Octaviani M. 2018. Optimasi aktivitas bakteriosin yang dihasilkan oleh bakteri *Lactobacillus plantarum* dari minuman *ce hun tiau*. *Pharm Sci Res* 5(1): 1-6.
- Sari R, Deslianri L, Apridamayanti P. 2016. Skrining aktivitas antibakteri bakteriosin dari minuman *ce hun tiau*. *Pharm Sci Res* 3(2): 88-96.
- Simha BV, Sood SK, Kumariya R, Garsa AK. 2012. Simple and rapid purification of pediocin PA-1 from *Pediococcus pentosaceus* NCDC 273 suitable for industrial application. *Microbiol Res* 167(9): 544-549.
- Sunaryanto R, Tarwadi. 2015. Isolasi dan karakterisasi bakteriosin yang dihasilkan oleh *Lactobacillus lactis* dari sedimen laut. *J Pascapanen Bioteknologi Kelaut Perikanan* 10(1): 11-18.
- Taheri P, Samadi N, Khoshayand MR, Fazeli MR, Jamalifar H, Ehsani MR. 2011. A study on the antibacterial activity of lactic acid bacteria isolated from traditional Iranian milk samples. *Int. J. Agric Sci Res* 2(1): 27-34.
- Todorov SD, Rachman C, Fourrier A, Dicks LMT, Reenen CA, Prevost N, Dousset X. 2011. Characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus sakei* R1333 isolated from smoked salmon. *Anaerobe* 17: 23-31.
- Trisia A, Philyria R, Toemon AN. 2018. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kalanduyung (*Guazuma ulmifolia* Lam.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram (Kirby-Bauer). *Anterior J* 17(2): 136-143.
- Tufail M, Hussain S, Malik F, Mirza T, Parveen G, Shafaat S, Wajid A, Mahmood R, Channa RA, Sadiq A. 2011. Isolation and evaluation of antibacterial activity of bacteriocin produced by *Lactobacillus bulgaricus* from yogurt. *Afr J Microbiol Res* 5(22): 3842-3847.
- Urnemi, Syukur S, Purwati E, Ibrahim S, Jamsari. 2011. Potensi bakteri asam laktat dalam menghasilkan bakteriosin sebagai antimikroba dan pengukuran berat molekulnya dengan SDS-PAGE dari isolat fermentasi kakao. *J Ris Kim* 4(2): 94-100.
- Usmiati S, Richana N. 2011. Potensi bakteriosin dari *Lactobacillus sp.* galur SCG 1223 sebagai biopreservatif pada daging segar. *Bul Teknol Pascapanen Pertanian* 7(2): 65-77.
- Yi L, Dang Y, Wu J, Zhang L, Liu X, Liu B, Zhou Y, Lu X. 2016. Purification and characterization of a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus crustorum* MN047 isolated from koumiss from Xinjiang, China. *J Dairy Sci* 99(9): 7002-7015.
- Yi L, Luo L, Lu X. 2018. Heterologous expression of two novel bacteriocins produced by *Lactobacillus crustorum* MN047 and application of BM1157 in control of *Listeria monocytogenes*. *Food Control* 86: 374-382.
- Zhang J, Liu G, Li P, Qu Y. 2010. Pentocin 31-1, a novel meat-borne bacteriocin and its application as biopreservative in chill-stored tray-packaged pork meat. *Food Control* 21(2): 198-202.
- Zhang X, Wang Y, Liu L, Wei Y, Shang N, Zhang X, Li P. 2016. Two peptide bacteriocin PlnEF causes cell membrane damage to *Lactobacillus plantarum*. *Biochimica et Biophysica Acta* 1858: 274-280.