

**AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI YANG
DIISOLASI DARI LIMBAH CAIR INDUSTRI KECAP
DENGAN METODE *CLOT LYSIS***



Oleh:

**Avia Tatiana Setya Nugraha
26206181A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI YANG
DIISOLASI DARI LIMBAH CAIR INDUSTRI KECAP
DENGAN METODE CLOT LYSIS**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Avia Tatiana Setya Nugraha
26206181A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI YANG DIISOLASI DARI LIMBAH CAIR KECAP DENGAN METODE *CLOT LYSIS*

Oleh :

Avia Tatiana Setya Nugraha
26206181A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal :

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama,



Dr. Ana Indrayati, M.Si.
NIP/NIS. 01201206162158

Pembimbing Pendamping,



apt. Taufik Turahman, M.Farm.
NIP/NIS. 01201710161230

Penguji :

1. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si
2. Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si
3. apt. Jamilah Sarimanah, M.Si
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si



PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dan bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah adalah benar”

(Q.S AR-Rum : 60)

“Selalu ada harga dalam sebuah proses. Nikmati saja lelah-lelah itu.

Lebarkan lagi rasa sabar itu. Semua yang kau investasikan untuk menjadikan dirimu serupa yang kau impikan, mungkin tidak akan selalu berjalan lancar. Tapi, gelombang-gelombang itu yang nanti bisa kau ceritakan”

(Boy Chandra)

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada-Mu ya Allah atas segala berkat, rahmat dan karunia-Mu, sehingga saya diberikan kesehatan dan dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan gelar S. Farm.

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Ibunda Susilowati S. Pd. Terima kasih sebesar-besarnya saya berikan kepada beliau atas segala bentuk bantuan, semangat dan doa yang diberikan selama ini. Terima kasih atas nasihat yang selalu diberikan meski terkadang pikiran kita tidak sejalan, terima kasih atas kesabaran dan kebesaran hati menghadapi saya yang keras kepala. Ibu menjadi penguat dan pengingat paling hebat. Terima kasih sudah menjadi tempat untuk pulang, bu.
2. Ayahanda Slamet Agus Kanugroho, SH. Orang yang selalu menjadi penyemangat saya yang tiada henti-hentinya memberikan kasih sayang dengan penuh cinta bekerja keras dan tidak pernah putus asa mendukung baik secara moral maupun material. Terima kasih untuk semuanya berkat doa dan dukungan bapak saya bisa berada dititik ini.
3. Saudara kandung saya apt. Devita Dwitama SN, S.Farm. Terima kasih atas dukungan yang selalu diberikan kepada saya hingga saat ini. Terima kasih telah setia mendengarkan keluh kesah dan selalu mengajak makan serta jalan-jalan saya ketika sedang down. Semoga selalu diberikan kebahagiaan dan kesuksesan dalam kehidupan.

4. Dr. Ana Indrayati, M.Si dan apt. Taufik Turahman, M. Farm selaku dosen pembimbing terbaik yang telah bersedia membimbing, membantu, menasihati dan banyak memberikan masukan serta motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Bella, Niken dan Aliffah selaku sahabat penulis. Terima kasih atas segala motivasi, dukungan, pengalaman dan waktu yang dijalani bersama selama ini. Terima kasih selalu menjadi garda terdepan di masa-masa sulit penulis. Terima kasih selalu mendengarkan keluh kesah penulis. Ucapan syukur kepada Allah SWT karena telah memberikan sahabat terbaik seperti kalian.
6. Martha, Katarina, Galuh dan Bella selaku sahabat penulis di kuliah. Terima kasih sudah menjadi tempat bertukar cerita dan penghibur penulis selama menjalani masa perkuliahan hingga proses penulisan skripsi ini.
7. Rosita dan teman teman SMA penulis. Terima kasih telah memberikan canda, tawa dan keseruan penulis terutama pada saat penyusunan skripsi.
8. Terakhir, untuk diri saya sendiri. Terima kasih atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir skripsi ini. Terima kasih kepada diri saya sendiri yang sudah kuat melewati lika liku kehidupan hingga sekarang. Terima kasih pada hati yang masih tetap tegar dan ikhlas menjalani semuanya. Terima kasih pada raga dan jiwa yang masih tetap kuat dan waras hingga sekarang. Saya bangga pada diri saya sendiri! Kedepannya untuk raga yang tetap kuat, hati yang selalu tegar, mari bekerjasama untuk lebih berkembang lagi menjadi pribadi yang lebih baik.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademi maupun hukum.

Surakarta, 28 Desember 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Avia' followed by a stylized flourish.

Avia Tatiana Setya Nugraha

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang berjudul **“Aktivitas Enzim Fibrinolitik Bakteri Yang Diisolasi Dari Limbah Cair Kecap Dengan Metode *Clot Lysis*”**. Skripsi ini disusun sebagai hasil dari proses pembelajaran dan sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam keberhasilan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, motivasi bimbingan, fasilitas dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Dr. apt. Iswandi, S.Si.,M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. apt. Taufik Turahman, M.Farm, selaku pembimbing pendamping yang memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Segenap dosen beserta karyawan laboratorium, tata usaha dan perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Orang tua saya Bapak Slamet Agus Kanugroho, SH dan Ibu Susilowati S.Pd., selaku kedua orang tua penulis. Terima kasih atas doa, kasih sayang, dukungan batin, materi dan bantuan tak ternilai lainnya yang telah diberikan kepada penulis hingga bisa mencapai titik ini. Semoga Bapak dan Ibu selalu sehat, bahagia dan semua berkah yang diberikan dapat dibalas oleh Allah SWT dengan cara sebaik-baiknya.
7. Kakakku tersayang, apt. Devita Dwitama SN, S.Farm. Terima kasih atas dukungan yang selalu diberikan kepada penulis hingga saat ini. Semoga selalu diberikan kebahagiaan dan kesuksesan dalam kehidupan.
8. Sahabat SMA dan kuliah. Terima kasih sudah menjadi tempat bertukar cerita dan penghibur selama menjalani masa perkuliahan hingga proses penulisan skripsi ini.

9. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu secara detail yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan kelemahan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang positif untuk perkembangan ilmu Farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, 28 Desember 2023



Avia Tatiana Setya Nugraha

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Infark Miokard Akut	6
1. Pengertian IMA.....	6
2. Gejala klinis IMA	6
3. Patofisiologi	6
4. Jenis IMA.....	7
4.1. STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction).....	7
4.2. NSTEMI (Non-ST Elevation Myocardial Infarction)	8
B. Bakteri Fibrinolitik.....	8
C. Limbah Kecap.....	9

D. Agen Fibrinolitik.....	10
1. Macam agen fibrinolitik.....	10
1.1. Enzim fibrinolitik	10
1.2. Nattokinase	10
1.3. Enzim fibrinolitik dari jamur.....	11
1.4. Urokinase.....	11
1.5. Alteplase	11
1.6. Tissue plasminogen activator (t-PA).....	12
1.7. Streptokinase	12
2. Mekanisme kerja agen fibrinolitik	12
E. Isolasi Bakteri	13
1. Cara penggoresan.....	13
2. Cara penuangan.....	14
3. Cara penyebaran	14
F. Identifikasi Bakteri.....	14
1. Pengamatan makroskopis	14
2. Pengamatan mikroskopis	14
2.1. Pewarnaan Gram	14
2.2. Uji biokimia.....	15
G. Uji Aktivitas Fibrinolitik.....	16
1. Ekstraksi enzim pada bakteri	16
2. Pemurnian enzim	16
2.1. Sentrifugasi.....	16
2.2. Pengendapan dengan amonium sulfat	16
3. Analisis kadar protein	18
3.1. Metode <i>Biuret</i>	18
3.2. Metode <i>Bradford</i>	18
3.3. Metode <i>Lowry</i>	19
4. Metode uji fibrinolitik.....	19
4.1. Uji <i>Clot Lysis</i>	19
4.2. Uji lempeng fibrin (Plat fibrin)	20
H. Landasan Teori.....	21
I. Hipotesis	23

BAB III METODE PENELITIAN.....24

A. Populasi dan Sampel	24
1. Populasi.....	24
2. Sampel	24
B. Variabel Penelitian.....	24
1. Identifikasi variabel utama.....	24
2. Klasifikasi variabel utama	24
C. Alat dan Bahan.....	25
1. Alat.....	25
2. Bahan	25

D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Pengambilan bahan	25
2. Isolasi bakteri limbah cair.....	26
3. Uji aktivitas preteolitik isolat bakteri.....	26
4. Perbanyakan bakteri.....	26
5. Identifikasi bakteri	27
5.1. Identifikasi mikroskopis dengan pewarnaan Gram.....	27
5.2. Identifikasi bakteri dengan uji biokimia.....	27
6. Isolasi ekstrak kasar enzim bakteri yang diisolasi dari limbah cair industri kecap	28
7. Pemurnian ekstrak kasar enzim bakteri yang diisolasi dari limbah cair industri kecap	28
8. Pembuatan sampel uji	28
9. Pengujian potensi fibrinolitik dengan metode <i>clot lysis</i>	29
10. Ekstraksi DNA bakteri.....	29
11. Amplifikasi gen 16S rRNA.....	30
12. Ekektroforesis	30
13. Sekuensing	31
E. Analisis Data	31
F. Skema Penelitian.....	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....35

1. Pengambilan bahan	35
2. Pengenceran sampel.....	35
3. Isolasi bakteri	36
4. Uji potensi aktivitas preteolitik isolat bakteri dengan media skim milk agar	36
5. Kultur bakteri preteolitik pada media <i>Nutrient Agar</i> (NA)	37
6. Identifikasi bakteri	38
6.1. Identifikasi mikroskopis dengan pewarnaan Gram.....	38
6.2. Identifikasi bakteri dengan uji biokimia.....	40
7. Ekstraksi kasar enzim fibrinolitik isolat bakteri yang diisolasi dari limbah cair industri kecap	44
8. Pemurnian parsial ekstrak kasar enzim dari enzim fibrinolitik bakteri yang diisolasi dari limbah cair industri kecap.....	45
9. Uji potensi fibrinolitik	46
10. Ekstraksi DNA.....	49
11. Amplifikasi DNA.....	49

12. Sekuensing dua arah menggunakan metode sanger DNA	50
13. Analisis bioinformatika hasil <i>Sanger sequencing</i>	50
14. Analisis data.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Penyumbatan arteri	7
2. Skema alur penelitian.	32
3. Skema pemurnian ekstrak kasar enzim.	33
4. Skema uji potensi fibrinolitik.	34
5. Proses pengenceran sampel.	35
6. Hasil inokulasi dengan metode sebaran.	36
7. Zona bening pada media SMA.	37
8. Kultur bakteri proteolitik.	38
9. Pewarnaan Gram koloni 8 (a), pewarnaan Gram koloni 9 (b), pewarnaan Gram 11 (c), pewarnaan Gram koloni 12 (d).	39
10. Hasil uji koagulase.	40
11. Hasil uji katalase.....	41
12. Hasil Uji SIM, LIA, KIA, dan Citrat.....	42
13. Pelet ekstraksi	45
14. Pelet pemurnian.	46
15. Hasil elektroforesis DNA kromosom isolate bakteri G-3118- 2. (M) Marker, (2) DNA kromosom isolat bakteri G-3118-2, (NTC) control negative Amplifikasi.	49
16. Urutan basa nukleotida isolat bakteri G-3118-2.....	50
17. Hasil BLASTn Gen 16S rRNAisolat bakteri G-3118-2.	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Nilai Indeks Aktivitas Enzim (IAE) bakteri preteolitik.....	36
2. Pewarnaan Gram	39
3. Hasil uji biokimia	43
4. Data berat pelet ekstraksi dan pelet pemurnian	45
5. Potensi aktifitas fibrinolitik sampel uji.....	47
6. Hasil normalitas dan homogenitas.....	51
7. Analisis <i>Twoway</i> Anova	52
8. Uji lanjutan berdasarkan koloni.....	52
9. Uji lanjutan berdasarkan sampel.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Cara perhitungan Indeks Aktivitas Enzim (IAE).....	62
2. Sampel.....	63
3. Alat yang digunakan saat praktikum.....	63
4. Hasil foto uji clot lysis	64
5. Hasil analisis data uji potensi fibrinolitik ekstrak kasar enzim yang diisolasi dari limbah cair industri kecap.	67

DAFTAR SINGKATAN

ACEIs	<i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumine</i>
CCBs	<i>Calcium Channel Blockers</i>
CL	<i>Clot Lysis</i>
IAE	<i>Indeks Aktivitas Enzim</i>
IMA	<i>Infark Miokard Akut</i>
LB	<i>Luria Broth</i>
NA	<i>Nutrient Agar</i>
NSTEMI	<i>Non-ST Elevation Myocardial Infarction</i>
PBS	<i>Phospat Buffered Solution</i>
STEMI	<i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
SMA	<i>Skim Milk Agar</i>
t-PA	<i>Tissue Plasminogen Activator</i>
WFI	<i>Water for Injection</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

AVIA TSN, 2023. AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI YANG DIISOLASI DARI LIMBAH CAIR INDUSTRI KECAP DENGAN METODE *CLOT LYSIS*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Enzim fibrinolitik merupakan kelompok protease serin memiliki kemampuan untuk menghancurkan bekuan darah dalam berbagai jenis penyakit thrombosis seperti *infark miokard akut*. Mekanisme kerja enzim fibrinolitik dengan menghidrolisis fibrin yang menyebabkan bekuan darah menjadi produk terlarut yang dapat dibuang dari peredaran darah sehingga membebaskan pembuluh darah dari bekuan darah lalu memulai proses penyembuhan dinding pembuluh darah. Pemanfaatan bakteri sebagai penghasil enzim fibrinolitik dapat berasal dari limbah. Limbah cair industri kecap memiliki kandungan protein sehingga dapat digunakan sebagai sumber isolat bakteri fibrinolitik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas fibrinolitik isolat bakteri limbah cair industri kecap.

Penelitian ini menggunakan isolat bakteri dari limbah cair industri kecap. Metode diawali dengan pengambilan sampel, isolasi bakteri, identifikasi bakteri, pembuatan ekstrak kasar enzim, pemurniaan ekstrak kasar enzim, pembuatan sampel uji dan penentuan potensi fibrinolitik menggunakan metode clot lysis. Hasil persentase (%) lisis bekuan darah yang dihasilkan menunjukkan kemampuan ekstrak enzim dalam mendegradasi fibrin. Analisis data menggunakan cara pendekatan statistik *two way ANOVA*.

Hasil uji proteolitik bakteri yang diisolasi dari limbah cair industri kecap menghasilkan 4 koloni yang memiliki aktivitas proteolitik. Hasil identifikasi pewarnaan Gram menunjukan 3 bakteri Gram positif dan 1 bakteri Gram negatif. Ekstrak kasar enzim fibrinolitik yang berasal dari bakteri limbah cair industri kecap mampu melisiskan gumpalan darah. Konsentrasi optimal ekstrak kasar enzim fibrinolitik sebagai agen fibrinolitik secara *in vitro* pada setiap koloni yaitu konsentrasi 80%.

Kata kunci : limbah cair, industri kecap, fibrinolitik, *clot lysis*

ABSTRACT

AVIA TSN, 2023. FIBRINOLYTIC ENZYME ACTIVITY OF BACTERIA ISOLATED FROM SOY SAUCE INDUSTRY LIQUID WASTE USING *CLOT LYSIS* METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Fibrinolytic enzymes are a group of serine proteases that have the ability to destroy blood clots in various types of thrombosis diseases such as *acute myocardial infarction*. The mechanism of action of fibrinolytic enzymes is by hydrolyzing fibrin that causes blood clots into soluble products that can be removed from the blood circulation, thus freeing blood vessels from blood clots and then starting the healing process of the blood vessel wall. The utilization of bacteria as fibrinolytic enzyme producers can be derived from waste. Soy sauce industry liquid waste has protein content so that it can be used as a source of fibrinolytic bacterial isolates. The purpose of this study was to determine the fibrinolytic activity of bacterial isolates of soy sauce industry liquid waste.

This study used bacterial isolates from soy sauce industry liquid waste. The method begins with sampling, isolation of bacteria, identification of bacteria, preparation of enzyme crude extract, purification of enzyme crude extract, preparation of test samples and determination of fibrinolytic potential using the clot lysis method. The results of the percentage (%) of blood clot lysis produced indicate the ability of the enzyme extract to degrade fibrin. Data analysis using two way ANOVA statistical approach.

The results of the proteolytic test of bacteria isolated from soy sauce industry liquid waste produced 4 colonies that had proteolytic activity. Gram stain identification results showed 3 Gram positive bacteria and 1 Gram negative bacteria. Crude extract of fibrinolytic enzyme derived from soy sauce industry liquid waste bacteria is able to lyse blood clots. The optimal concentration of fibrinolytic enzyme crude extract as a fibrinolytic agent in vitro on each colony is 80% concentration.

Kata kunci : waste liquid, soy sauce industry, fibrinolytic, *clot lysis*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Serangan jantung, juga dikenal sebagai infark miokard akut adalah penyakit medis yang disebabkan oleh bekuan darah (trombus) yang menyumbat satu atau lebih arteri koroner. Tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi berhubungan dengan kondisi jantung koroner yang dikenal sebagai IMA (Rampengan, 2015). Di Amerika Serikat pada tahun 2006, IMA merupakan penyebab kematian terbesar jika dibandingkan dengan penyakit kardiovaskuler lainnya. Menurut World Health Organization (WHO), sekitar 17,9 juta orang meninggal dunia pada tahun 2019 akibat penyakit kardiovaskular seperti jantung koroner, serangan jantung, angina pectoris, jantung rematik, dan stroke. Mayoritas kematian ini terjadi di negara-negara dengan tingkat pendapatan rendah dan menengah.

Data mengenai insiden serangan jantung (IMA) Di Indonesia belum ada yang spesifik. Namun, laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 menyebutkan bahwa prevalensi penyakit jantung secara umum di Indonesia mencapai 1,5%, termasuk IMA. Prevalensi tertinggi terdapat di Provinsi Kalimantan Utara sebesar 2,2%, diikuti oleh Yogyakarta dan Gorontalo dengan angka 2,0%. Berdasarkan laporan Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit jantung di Provinsi Sulawesi Tenggara sekitar 1,4%, atau sekitar 10.167 kasus, dengan sebanyak 4.773 kasus di antaranya merupakan kasus IMA. Studi awal yang dilakukan di Rumah Sakit Umum (RSU) Dewi Sartika menunjukkan bahwa pada tahun 2019 terdapat 289 kasus penderita IMA, sedangkan pada tahun 2020 tercatat sebanyak 302 kasus, dan hingga Juni tahun 2021 tercatat sebanyak 30 kasus.

Gangguan yang dikenal sebagai trombosis terjadi ketika plak aterosklerotik di dinding arteri darah jantung pecah, menyebabkan terbentuknya gumpalan darah. Gumpalan darah berkembang sebagai akibat dari sistem sirkulasi hemostatik yang tidak seimbang, yang juga menyebabkan pembuluh darah tersumbat. Ukuran infark dan derajat penyumbatan bekuan darah bergantung pada derajat dan lokasi proses perkembangan bekuan darah (Prasad *et al.*, 2007). Beberapa obat yang digunakan untuk mengobati IMA termasuk terapi fibrinolitik, pengobatan dengan *calcium channel blockers* (CCBs), *angiotensin-*

converting enzyme inhibitors (ACEIs), dan *beta blocker*. Penghancuran thrombus yang menyumbat pembuluh darah, dapat dilakukan dengan mekanisme yang disebut trombolisis (fibrinolisis). Penelitian menunjukkan bahwa enzim fibrinolitik dapat melisiskan bekuan fibrin darah, menghambat aktivitas trombosit, dan mencegah trombosit untuk menggumpal (Ji *et al.*, 2008).

Fibrinolisis beroperasi dengan mengubah plasminogen menjadi plasmin enzim proteolitik. Dengan mencerna fibrin secara proteolitik, plasmin akan mengubah kondisi bekuan darah dan menghentikan perkembangan trombus dengan mencerna proteolitik fibrin (Kumada *et al.*, 1994). Mekanisme kerja enzim fibrinolitik adalah menghancurkan gumpalan darah menjadi komponen terlarut yang dapat dihilangkan dari sirkulasi. Dengan menghidrolisis fibrin, enzim fibrinolitik membebaskan pembuluh darah dari gumpalan darah dan memulai proses perbaikan dinding pembuluh darah. (Escobar *et al.*, 2002).

Beberapa proses biologis dalam tubuh kita memiliki kemampuan untuk melisiskan bekuan darah di pembuluh darah. Lisis dipengaruhi antara lain oleh obat trombolitik, fibrinolitik, antikoagulan, dan antiplatelet (Arbind, 2011). Berbeda dengan trombolitik, agen fibrinolitik memiliki biaya produksi yang efektif dan sedikit efek samping (Arunachalam dan Aiswarya, 2011). Asal agen fibrinolitik dari mikroba, hewan, atau tumbuhan. Fibrinolitik yang berasal dari mikroba lebih menarik dalam industri kesehatan (Peng *et al.*, 2005).

Salah satu mikroorganisme yang diketahui menghasilkan enzim fibrinolitik adalah *Bacillus*. *B. subtilis* BK-17 (Jeong *et al.*, 2001), *B. subtilis* DC33 (Wang *et al.*, 2006), *B. amyloliquefaciens* DC-4 (Peng *et al.*, 2003), *B. subtilis* IMR-NKI (Chang *et al.*, 2000), dan *Bacillus* sp. K-1 (Yang *et al.*, 2006) adalah di antara beberapa jenis *Bacillus* yang menunjukkan fungsi fibrinolitik. Eksplorasi bakteri penghasil enzim fibrinolitik dari golongan *Bacillus* telah berhasil diperoleh dari berbagai produk pangan. Produk pangan yang telah berhasil diisolasi bakteri penghasil enzim fibrinolitiknya yaitu *chungkook-jang*, pangan fermentasi tradisional korea, dengan bahan pokok kacang kedelai (Kim *et al.*, 1996), tempe (Kim *et al.*, 2006), pangan fermentasi kedelai dari Thailand (Chantawannakul *et al.*, 2001), dan *Natto*, pangan tradisional Jepang (Sumi *et al.*, 1987).

Pemanfaatan bakteri sebagai penghasil enzim fibrinolitik memiliki kelebihan dibandingkan dengan enzim fibrinolitik yang dihasilkan dari tanaman dan hewan. Kelebihan yang didapatkan yaitu bakteri mudah ditumbuhkan, produksi mudah ditingkatkan, pertumbuhan bakteri cepat, dan dapat dilakukan terus menerus karena tidak tergantung pada musim serta tidak memerlukan waktu yang lama (Meyrath dan Volavseck, 1975). Eksplorasi bakteri sebagai penghasil enzim fibrinolitik perlu dilakukan karena kemampuannya yang baik dalam mendegradasi fibrin. Salah satunya eksplorasi bakteri penghasil enzim fibrinolitik dari limbah industri.

Industri kecap menghasilkan limbah cair selain air pembersih botol, air rendaman kedelai (baceman), dan air bekas produksi. Menurut masyarakat sekitar industri kecap pengaruh negatif dari limbah cair industri kecap terhadap kualitas air yaitu mengalami perubahan warna, bau dan daerah pertanian yang dulunya dapat ditanami sekarang sudah tidak dapat ditanami. Indriyati (1997), jika limbah organik dari usaha kecap dibuang langsung akan mencemari ekosistem karena tingginya kandungan protein, karbohidrat, dan lemak. Limbah harus diolah terlebih dahulu. Pengolahan secara biologis yang menggunakan biota dapat menangani limbah dan aman bagi lingkungan merupakan salah satu teknik untuk melakukannya (Ginting, 1995). Sebagian besar limbah cair industri kecap merupakan jenis air limbah yang sulit untuk diolah, limbah cair industri kecap banyak mengandung bahan organik, mikroorganisme dan sebagainya termasuk jenis limbah refraktori (Zuo *et al.*, 2016) Diperkirakan karena air limbah kecap memiliki kandungan protein yang tinggi, berbagai bakteri dengan aktivitas fibrinolitik yang kuat tertarik serta berkembang biak. Akibatnya, kemungkinan air limbah kecap mengandung bakteri lokal penghasil enzim protease fibrinolitik.

Hingga saat ini penelitian mengenai bakteri fibrinolitik dari limbah masih sedikit. Salah satunya yaitu hasil penelitian menemukan bahwa isolat GLT 150305 dari tanah pembuangan limbah tahu memiliki aktivitas fibrinolitik setelah dilakukan skrining bakteri fibrinolitik pada tanah yang digunakan untuk pembuangan tahu. Aktivitas isolat diperiksa menggunakan uji lempeng fibrin. Zona bening di sekeliling membran cakram adalah tanda fibrinolisis aktif. Aktivitas fibrinolitik yang didapatkan dari isolat bakteri dengan kode isolat GLT 150305 sebesar 5.2 (Madaniyah, 2013). Penelitian terhadap

bakteri *B. cereus* dari perairan hutan Mangrove Maroon Edupark Semarang menghasilkan ekstrak kasar enzim fibrinolitik dengan konsentrasi 19,63 mg/mL. Menurut Bimantara dkk. (2022) zona bening pada media pelat fibrin menunjukkan bahwa ekstrak kasar enzim menunjukkan aktivitas fibrinolitik. Hasil penelitian tersebut memberikan kesimpulan jika enzim fibrinolitik dapat diperoleh dari limbah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk memperoleh isolat bakteri dari limbah cair industri kecap yang mampu menghasilkan enzim fibrinolitik dan dapat dimanfaatkan nantinya dalam terapi pengobatan IMA. Penentuan potensi fibrinolitik bakteri limbah cair industri kecap menggunakan metode *clot lysis*, dengan cara mengukur persentase (%) lisis bekuan darah.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini sebagai berikut:

Petama, apakah limbah cair industri kecap terdapat bakteri yang berpotensi menghasilkan enzim protease?

Kedua, apakah ekstrak kasar enzim yang berasal dari bakteri limbah cair industri kecap memiliki aktivitas fibrinolitik?

Ketiga, manakah isolat bakteri limbah cair industri kecap yang memiliki aktivitas fibrinolitik tertinggi?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas dapat diuraikan tujuan penelitian sebagai berikut:

Pertama, Untuk mengetahui limbah cair industri kecap terdapat bakteri yang berpotensi menghasilkan enzim protease

Kedua, Untuk mengetahui ekstrak kasar enzim yang berasal dari bakteri limbah cair industri kecap memiliki aktivitas fibrinolitik

Ketiga, mengetahui manakah potensi tertinggi aktivitas fibrinolitik dari bakteri limbah cair industri kecap

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, informasi serta memberikan wawasan tambahan dalam upaya pengembangan terapi fibrinolitik, khususnya dalam bidang farmasi dalam pengetahuan

tentang bakteri yang terdapat di limbah cair industri kecap sebagai agen fibrinolitik dan diharapkan dapat menjadi terapi dalam berbagai macam penyakit jantung, terutama pada penyakit IMA.