

Bioteknologi Laut untuk Menghadapi Krisis Resistensi Antibiotik

Angelica Natalia Putri Lampongajo¹⁾, Chelsea Pobela¹⁾, Neysha Naura Fatta Purwandi¹⁾, Raisah Adila Hermani^{1*)}, Agustina Monalisa Tangapo²⁾

¹⁾*Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia*

²⁾*Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia*

*Email Penulis Korespondensi: raisahhermani105@student.unsrat.ac.id

Abstrak. Krisis resistensi antibiotik global telah menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan karena menurunkan efektivitas pengobatan infeksi mikroba, yang akan menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian. Sumber daya laut dengan biodiversitas yang melimpah menjadi alternatif menjanjikan untuk menemukan senyawa bioaktif baru yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi antibiotik dengan mekanisme kerja berbeda dari yang ada saat ini. Kajian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi bioteknologi laut dalam menghasilkan antibiotik generasi baru melalui isolasi, ekstraksi, dan karakterisasi metabolit sekunder dari mikroorganisme laut, seperti bakteri, fungi, dan aktinomisetes. Kajian dilakukan menggunakan metode telaah literatur sistematis terhadap artikel ilmiah yang terindeks dalam PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar pada periode 2015–2025. Analisis difokuskan pada tahapan isolasi mikroba, optimasi kondisi kultur untuk meningkatkan produksi metabolit, skrining aktivitas antimikroba, serta pengembangan formulasi obat berdasarkan hasil penelitian terdahulu. Hasil telaah menunjukkan bahwa mikroorganisme laut mampu menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas antibakteri dan antifungi yang kuat, sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai antibiotik baru. Dengan demikian, bioteknologi laut memiliki prospek besar untuk menjawab krisis resistensi antimikroba, meskipun diperlukan dukungan penelitian lanjutan, pengembangan teknologi, serta kolaborasi multidisiplin agar dapat diaplikasikan secara luas di bidang medis.

Kata Kunci: bioteknologi laut; antibiotik baru; resistensi mikroba; metabolit sekunder; mikroorganisme laut

PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade terakhir, antibiotik telah menjadi tulang punggung dalam pengobatan infeksi bakteri, menyelamatkan jutaan nyawa dan meningkatkan kualitas hidup secara signifikan (Artanti, 2024). Antibiotik adalah senyawa bioaktif yang berasal dari mikroorganisme, seperti jamur dan bakteri, atau dapat diproduksi secara sintesis melalui proses kimiawi. Senyawa ini memiliki fungsi utama dalam menghambat pertumbuhan serta membunuh mikroorganisme patogen dengan tingkat toksisitas yang relatif rendah bagi manusia (Aslam, 2018). Antibiotik bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengganggu fungsi ribosom, atau menghambat replikasi DNA, sehingga mampu menekan dan mengatasi infeksi bakteri tertentu. Keberadaan antibiotik telah memberikan kontribusi besar dalam dunia medis, terutama dalam pengobatan berbagai penyakit infeksi. Namun, penggunaannya yang tidak tepat, seperti konsumsi tanpa resep dokter atau penghentian pengobatan sebelum waktunya, dapat menyebabkan resistensi antibiotik (Rahayuningsih, 2024).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi pada antibiotik sehingga membuat bakteri tersebut semakin lebih sulit diobati dengan demikian selain kerugian pada kesehatan, dampak dari resistensi bakteri terhadap antibiotik ini dalam perekonomian berpotensi menelan biaya yang lebih besar yang dilihat dari kebutuhan akan perawatan pasien yang lebih mahal dan intensif (Uddin, 2021). Terdapat sebanyak 4,95 juta kematian disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik dimana termasuk kematian yang disebabkan langsung oleh Antimicrobial Resistance (AMR) pada tahun 2019 (Aitziber, 2023; Dirga, 2021). Tahun 2017 World Health Organization (WHO) menerbitkan daftar bakteri yang dapat menimbulkan ancaman besar bagi kesehatan yang dikategorikan dalam 3 kategori prioritas yaitu kritis, tinggi dan menengah yang akan disesuaikan dengan kebutuhan urgensi dalam pengembangan antibiotik baru dimana nantinya dapat mengeradikasi bakteri tersebut.

Peningkatan bakteri patogen yang resisten terhadap antibakteri saat ini menyebabkan meningkatnya pula kebutuhan akan antibakteri baru. Bakteri yang resisten akan tahan terhadap efek bakterisidal maupun bakteristatik dari sediaan antibakteri sehingga efektivitasnya menurun (Hasan & Al-harmoosh, 2020). Eksplorasi sumber antibakteri baru dari mikroorganisme dapat

menjadi jawaban dari persoalan tersebut (Cuadrat, 2020). Potensi sumber daya alam di Indonesia selama ini belum tergali dengan baik. Pengembangan obat baru yang berasal dari biota laut saat ini menjadi perhatian para peneliti karena potensinya yang sangat baik dan struktur metabolit sekundernya yang unik. Senyawa bioaktif yang berasal dari laut dapat menjadi alternatif dalam pengembangan obat antibakteri dan sumber bioteknologi baru (Bahry, 2021).

SUMBER SENYAWA ANTIMIKROBA

Mikrobioma spons adalah kumpulan mikroba yang hidup di dalam jaringan spons laut dan memiliki peran besar dalam menghasilkan senyawa bioaktif, termasuk kandidat antibiotik baru. Karena sebagian besar mikroba ini sulit atau bahkan tidak bisa dikultur di laboratorium, pendekatan metagenomik digunakan untuk langsung mengekstraksi DNA dari mikrobioma spons. Melalui analisis ini, peneliti dapat menemukan *biosynthetic gene clusters* (BGCs) yang menyandi enzim pembentuk metabolit sekunder seperti *polyketide synthases* (PKS) dan *nonribosomal peptide synthetases* (NRPS). Senyawa-senyawa ini sering memiliki aktivitas antimikroba yang kuat dan unik, sehingga berpotensi menjadi antibiotik dengan mekanisme baru. Metagenomik juga memungkinkan pemetaan keragaman genetik mikrobioma spons serta identifikasi gen “silent” yang belum terekspresi, yang kemudian dapat diaktifkan dengan teknik ekspresi heterolog atau rekayasa biologi sintetis. Dengan demikian, eksplorasi mikrobioma spons melalui metagenomik membuka peluang besar untuk menemukan antibiotik baru yang dibutuhkan guna melawan krisis resistensi antimikroba (Thomas, 2016; Horn, 2022).

Invertebrata laut (*Porifera*, *Cnidaria*, *Mollusca*, *Arthropoda*, *Echinodermata*) dianggap sebagai salah satu kelompok utama organisme biologis yang menghasilkan sejumlah besar produk alami dan metabolit sekunder dengan sifat farmakologis menarik, serta berperan dalam pembentukan obat-obatan baru. Di antara invertebrata laut, spons laut (filum: *Porifera*) merupakan kelompok dominan yang bertanggung jawab atas penemuan sejumlah besar komponen alami, yang telah digunakan sebagai acuan untuk mengembangkan obat terapeutik. Produk alami ini memiliki rentang aplikasi terapeutik yang luas, termasuk antimikroba, antihipertensi, antioksidan, antikanker, antikoagulan, antiinflamasi, modulator imun, dan penyembuhan luka serta efek medis lainnya. Oleh karena itu, spons laut dianggap sebagai sumber kekayaan keragaman kimia dan manfaat kesehatan untuk pengembangan calon obat, suplemen nutrisi, kosmetik, dan probe molekuler yang dapat mendukung peningkatan usia harapan hidup manusia (Musayeb, 2018). Contoh beberapa senyawa terisolasi dari spons laut yang memiliki aktivitas antibakteri ditampilkan dalam **Tabel 1** dan senyawa antijamur yang diisolasi dari spons laut tercantum dalam **Tabel 2**.

PENDEKATAN BIOTEKNOLOGI LAUT UNTUK PRODUKSI ANTIBIOTIK BARU

Antibiotik diproduksi melalui jalur metabolisme sekunder yang memanfaatkan metabolit umum dengan cara lebih kompleks dibandingkan metabolisme primer. Misalnya, antibiotik poliketida disintesis dari asam lemak sederhana melalui jalur yang secara sepintas menyerupai sintesis asam lemak rantai panjang, namun menghasilkan senyawa dengan kompleksitas struktural yang jauh melebihi kerangka hidrokarbon sederhana dari asam lemak esensial.

Belakangan ini diketahui bahwa hasil metabolit sekunder, termasuk antibiotik, dapat ditingkatkan dengan mengatasi tahapan biosintetik yang mengendalikan laju reaksi melalui teknik genetika. Selain itu, rekayasa metabolik juga diterapkan untuk memodifikasi antibiotik yang sudah ada agar memiliki sifat yang lebih baik, dan juga untuk mensintesis bentuk antibiotik baru. Selama bertahun-tahun, produksi antibiotik pada jamur berfilamen dan *Streptomyces* ditingkatkan melalui mutasi acak dan penyaringan, serta dengan seleksi mutan yang mampu Produksi Antibiotik dan Enzim melalui Bioteknologi 67 memproduksi prekursor metabolisme primer dalam jumlah lebih besar (Zabala, 2016).

Tabel 1. Senyawa antibakteri yang berasal dari spons laut dan efeknya (Musayeib, 2018)

Kategori	Spesies	Hasil uji antibakteri
Alkaloids	<i>Axinella</i> sp.	<i>H.pylori</i> Gram-(-ve)
	<i>Acanthostrongylophora</i> sp.	<i>M. tuberculosis</i>
	<i>Arenosclera brasiliensis</i>	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
	<i>Spongosorites</i> sp.	<i>S. aureus</i> (MRSA strain)
	<i>Cribrochalina</i> sp.	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>S. pneumonia</i>
	<i>Oceeanapia</i> sp.	<i>H. pylori</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i>
	<i>Latrunculia</i> sp.	<i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> <i>S. marcescens</i> , <i>E. coli</i>
	<i>Hamacantha</i> sp.	<i>C. albicans</i>
Nitrogenous	<i>Pachyhalina</i> sp.	<i>S. aureus</i> (MRSA strain), <i>P. aeruginosa</i> (antibiotic-resistant strain), <i>M. tuberculosis</i> , <i>E. coli</i>
	<i>M. sarassinorum</i>	<i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i>
	<i>Agelas</i> sp.	<i>M. tuberculosis</i> Gram (+ve, -ve)
	<i>Cacospongia</i> sp.	<i>S. epidermidis</i>
Terpenoids	<i>Myrmekiodermastyx</i>	<i>M. tuberculosis</i>
	<i>C. sphaeroconia</i>	<i>E. coli</i>
	<i>A. coralliphaga</i>	<i>S. aureus</i>
Miscellaneous	<i>C. varians</i>	<i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i>
	<i>N. magniica</i>	<i>S. aureus</i> and <i>B. cereus</i>
	<i>Discodermia</i> sp.	<i>B. subtilis</i>
	<i>Psammaphysilla</i>	<i>S. aureus</i> (MRSA strain)

Tabel 2. Senyawa antijamur yang diisolasi dari spons laut (Musayeib, 2018)

Kategori	Spesies	Hasil uji antijamur
Alkaloids	<i>A. beasiliensis</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>Acanthostrongylophora sp</i>	<i>C. neoformans</i>
	<i>Leuceta cf.</i>	<i>Chagosensis</i> <i>C. neoformans</i>
	<i>Pseudoceratina sp.</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>A. citrina</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>M. arbuscular.</i>	<i>A. lavus</i>
	<i>L. variabilis</i>	<i>C. glabrata, C. krusei, C. albicans</i>
Terpenoids	<i>M. herdmani</i>	<i>A. fumigatus</i>
	<i>Hyrtios sp.</i>	<i>C. neoformans, C. krusei</i>
	<i>Euryspongia sp.</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>Topsentia sp.</i>	<i>S. cerevisiae, C. albicans</i>
Sterols	<i>Discodermia sp.</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>Jaspis sp.</i>	<i>C. albicans</i>
Peptides	<i>Latrunculia sp.</i>	<i>C. albicans</i>
	<i>T. swinhoei</i>	<i>C. albicans, A. fumigates</i>
	<i>Theonella sp.</i>	<i>Candida spp,</i> <i>Trichophyton spp,</i> <i>Aspergillus sp.</i>
	<i>Agelas sp.</i>	<i>C. albicans, C. neoformans var. gatii, C. glabrata, C. krusei</i>
Purine derivatives	<i>Sponge</i>	<i>Antifungal</i>
	<i>Melophlus sp.</i>	<i>C. albicans (wild-type)</i>
Miscellaneous	<i>P. halichondrioides</i>	<i>C. albicans, C. neoformans, A. fumigatus</i>

<i>H. viscosa</i>	<i>C. neoformans</i> , <i>C. albicans</i>
<i>D. herbacea</i>	<i>Aspergillus</i>
<i>P. onkodes</i>	<i>C. albicans</i>
<i>T. laevispirulifer</i>	<i>S. cerevisiae</i>
Family Neopeltidae	<i>C. albicans</i>
<i>Plakinastrella</i>	<i>C. albicans</i>
<i>H. communis</i>	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>F. oxysporum</i>
<i>H. lachne</i>	<i>C. neoformans</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>M. gypseum</i>

Aplikasi teknologi DNA rekombinan dimungkinkan setelah adanya pengembangan sistem transformasi genetik pada organisme penghasil β -laktam dan kloning gen biosintetik. Kemampuan untuk mentransformasi organisme penting secara industri (seperti *Penicillium chrysogenum* dan *Cephalosporium acremonium*) menjadi alat yang kuat untuk manipulasi jalur biosintetik secara presisi dan membuka peluang untuk aplikasi praktis, seperti studi dosis gen terhadap langkah yang berpotensi menjadi pembatas atau disrupsi gen guna mengubah produk akhir (Khan, 2016).

Tidak hanya itu, saat ini antibiotik diproduksi secara industri melalui proses fermentasi. Mikroorganisme dibudidayakan dalam wadah besar (bioreaktor, kemudian diikuti oleh proses ekstraksi dan pemurnian senyawa antibiotik. Proses ini memerlukan pengendalian lingkungan yang ketat, seperti suhu, pH, dan kadar oksigen, serta dapat mencakup rekayasa genetik mikroorganisme untuk meningkatkan hasil produksi (Kumalasari, 2025).

Analisis ‘omics’ pada mikroba, tumbuhan, dan invertebrata laut, dikombinasikan dengan teknik biologi sintetik, menjanjikan untuk membuka harta karun produk alami dunia dengan kecepatan yang melampaui penemuan antibiotik pada puncaknya di tahun 1950-an (Fortman & Mukhopadhyay, 2016). Strategi menjanjikan untuk kembali mengeksplorasi cadangan antibiotik alami adalah dengan mengalihkan fokus dari lingkungan darat ke lingkungan laut, yang meskipun jumlah studinya terus bertambah, masih largely mare incognita. Selama SCUBA telah sangat meningkatkan akses ke lingkungan laut, tetapi kita baru menggores permukaan bagian dangkalnya. Dikatakan bahwa kita lebih tahu tentang permukaan Bulan daripada dasar lautan kita (Snelgrove, 2011), Namun pada kenyataannya, kita tidak perlu menyelam terlalu dalam untuk menyadari betapa sedikitnya pengetahuan kita tentang biologi dan molekul yang terdapat di sana. Penyelam SCUBA hanya dapat tinggal sebentar pada kedalaman 40 meter, dan sebagian besar penyelam hanya memiliki lisensi untuk menyelam hingga 20 meter di bawah permukaan laut. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika kita sebagian besar hanya mempelajari “ujung gunung es”. Sebuah studi tonggak (seamark) terbaru menunjukkan bahwa keragaman gen fungsional dalam sampel air laut meningkat seiring dengan kedalaman, ketika sampel yang diambil pada kedalaman 5, 71, dan 600 m dibandingkan (Sunagawa, 2015). Selain itu, ketika gen yang ditemukan pada kedalaman yang berbeda dibandingkan dengan data genetik yang ada di basis data publik, sebanyak 90% gen yang terdeteksi pada kedalaman 600 m tidak memiliki kesesuaian di basis data publik (Sunagawa, 2015).

Perbedaan menarik antara lingkungan darat dan laut adalah bahwa, sementara permukaan Bumi di darat sebagian besar ditutupi oleh tumbuhan, organisme bentik di lautan sebagian besar

terdiri dari hewan sessil yang menggunakan perang kimia untuk berebut ruang dan melindungi diri mereka. Invertebrata laut telah diidentifikasi sebagai salah satu sumber alami paling menjanjikan untuk antibiotik masa depan (Fortman & Mukhopadhyay, 2016), dan khususnya spons telah berulang kali disebut sebagai sumber produk alami paling produktif dengan lebih dari 7.000 senyawa bioaktif yang teridentifikasi (Blunt, 2016; Indraningrat, 2016). Banyak spons yang ditemukan di zona mesofotik ternyata memang spesies yang belum dijelaskan (Van Soest, 2014), dan tampaknya spons laut dalam memiliki mikrobioma dan kluster gen biosintesis metabolit sekunder yang berbeda dari rekan-rekan mereka di perairan dangkal (Kennedy, 2014; Borchert, 2016). Oleh karena itu, akan mengejutkan jika kita tidak menemukan mekanisme dan molekul baru yang terkait dengan antibiotik dalam materi biologis gelap laut dalam. Keunikan yang diprediksi dan sebagian terungkap dari sebagian besar gen dan spesies di laut dalam meningkatkan peluang tidak hanya untuk menemukan variasi dari tema yang ada, tetapi juga kerangka kerja baru yang benar-benar baru untuk pengembangan antibiotik ‘terakhir’ yang baru (Sipkema, 2016).

Bioteknologi laut memiliki potensi besar sebagai solusi di era pasca-antibiotik melalui pemanfaatan senyawa bioaktif dari mikroorganisme laut yang terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri resisten (Wibowo et al., 2025). Pengembangan peptida antimikroba laut juga menunjukkan efektivitas tinggi dalam menghambat pembentukan biofilm serta membunuh bakteri multiresisten (Marine Antimicrobial Peptides, 2025). Selain itu, bakteriofag laut menawarkan pendekatan terapi baru yang ramah lingkungan dan telah diuji pada sistem akuakultur (Banicod et al., 2025; Albarella et al., 2025). Di Indonesia, penelitian terhadap ekstrak rumput laut menunjukkan kemampuan antibakteri terhadap patogen umum seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Setyati et al., 2024). Dengan demikian, bioteknologi laut menjadi prospek menjanjikan dalam pengembangan agen antimikroba alami di era pasca-antibiotik (Two Virulent *Vibrio* Phages, 2025).

KESIMPULAN

Bioteknologi laut memiliki potensi besar sebagai jalan keluar dari meningkatnya krisis resistensi antibiotik. Beragam mikroorganisme laut, seperti sponge mampu menghasilkan senyawa alami yang memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur yang kuat. Dengan bantuan teknologi modern seperti metagenomik, rekayasa genetika, dan fermentasi, produksi senyawa-senyawa bioaktif ini dapat dioptimalkan untuk menciptakan antibiotik baru dengan cara kerja yang berbeda dari yang sudah ada. Meski masih ada tantangan, terutama dalam hal akses dan analisis biota laut, penelitian berkelanjutan serta kerja sama antarbidang ilmu sangat dibutuhkan agar potensi besar dari bioteknologi laut ini benar-benar dapat dimanfaatkan untuk menghadapi ancaman era pasca-antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Amina, M., & Musayeib, N. M. A. (2018). Biological and Medicinal Importance of Sponge. InTech. doi: 10.5772/intechopen.73529
- Blunt, J.W. , Copp, B.R. , Keyzers, R.A. , Munro, M.H. , and Prinsep, M.R. (2016) Marine natural products. *Nat Prod Rep* 33: 382–431
- Borchert, E. , Jackson, S.A. , O’Gara, F. , and Dobson, A.D.W. (2016) Diversity of natural product biosynthetic genes in the microbiome of the deep sea sponges *Inflatella pellicula*, *Poecillastra compressa*, and *Stelletta normani* . *Front Microbiol* 7: 1027.
- Cuadrat, R. R. C., Bittar, T. B., & Vieira, R. P. (2020). Marine microbiomes as a source of new biotechnological products. *Marine Drugs*, 18(9), 469.
- Fortman, J.L. , and Mukhopadhyay, A. (2016) The future of antibiotics: emerging technologies and stewardship. *Trends Microbiol* 24: 515–517
- Hasan, S. M., & Al-Harmoosh, R. A. (2020). Antimicrobial resistance: Mechanisms and new antimicrobial agents. *Journal of Infection and Public Health*, 13(7), 1024–1030.
- Horn, H. (2022). Marine sponge microbiome as a source of bioactive metabolites. Springer.
- Indraningrat, A.A.G. , Smidt, H. , and Sipkema, D. (2016) Bioprospecting sponge-associated microbes for antimicrobial compounds. *Mar Drugs* 14: 87

- Kennedy, J. , Flemer, B. , Jackson, S.A. , Morrissey, J.P. , O'Gara, F. , and Dobson, A.D.W. (2014) Evidence of a putative deep sea specific microbiome in marine sponges. PLoS ONE 9: e91092.
- Kumalasari, P. D.(2017). Produksi Antibiotik dan Enzim melalui Bioteknologi. Bioteknologi Farmasi. 6
- Sipkema D.(2017). Marine biotechnology: diving deeper for drugs. Microb Biotechnol. 10(1):7-8
- Snelgrove, P. (2011) A census of the Oceans, TED lecture. TEDGlobal: Edinburgh
- Sunagawa, S. , Coelho, L.P. , Chaffron, S. , Roat Kultima, J. , Labadie, K. , Salazar, G. , et al (2015) Structure and function of the global ocean microbiome. Science 348: 1261359.
- Thomas, T. (2016). Functional genomics of sponge-associated microorganisms. Nature Publishing Group.
- Van Soest, R.W.M., Meesters, E.H.W.G. , and Becking, L.E. (2014) Deep-water sponges (Porifera) from Bonaire and Klein Curaçao, Southern Caribbean. Zootaxa 3878: 401–443