

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sekitar 60–80% penyakit infeksi bakteri dikaitkan dengan pembentukan biofilm (Yang et al., 2023). Biofilm adalah koloni mikroorganisme yang tumbuh dan melekat pada suatu permukaan, serta menghasilkan matriks pelindung berupa materi polimer ekstraseluler atau EPS (Dincer et al., 2020). Pembentukan biofilm meningkatkan kemampuan bertahan hidup bakteri hingga 1000 kali lebih resisten dibandingkan bentuk planktoniknya (Kang et al., 2023). Biofilm bakteri menunjukkan resistensi terhadap antibiotik konvensional akibat penggunaan antibiotik yang tidak efektif dalam penyembuhan infeksi terkait biofilm. Antibiotik sulit menyebar di dalam EPS dan setelah menembus matriks biofilm, antibiotik menjadi tidak aktif secara biologis atau mengalami penurunan konsentrasi sehingga tidak mampu membunuh bakteri (Mishra et al., 2023). Salah satu strategi untuk mengontrol biofilm bakteri yakni mengembangkan agen inhibitor yang dapat menghambat baik bakteri pembentuk biofilm maupun biofilmnya sendiri (Polat et al., 2024).

Penelitian nanoteknologi termasuk pengembangan nanopartikel dan mikropartikel sebagai alternatif antibiotik baru sedang marak dikembangkan (Bianchera et al., 2020). Istilah nanopartikel merujuk pada materi yang berukuran antara 1–100 nanometer (nm) (Xuan et al., 2023). Dua mekanisme utama yang terlibat dalam aktivitas antibiofilm nanopartikel adalah (Malaekheh-Nikouei et al., 2020): 1) interaksi langsung dengan sel planktonik dan 2) interaksi atau denaturasi matriks EPS. Pembentukan biofilm dapat dicegah secara signifikan dengan membunuh sel bakteri pada fasa planktoniknya sebelum sel melekat pada permukaan dan membentuk matriks EPS (Kim et al., 2023). Nanopartikel juga dapat menembus struktur biofilm dan menargetkan konstituen matriks biofilm secara selektif setelah matriks EPS terbentuk (Malaekheh-Nikouei et al., 2020).

Aktivitas antimikroba nanopartikel terhadap bakteri planktonik maupun biofilm berasal dari ukurannya yang kecil dan luas permukaannya yang tinggi (Mondal et al., 2024). Ukuran partikel yang kurang dari 100 nm memudahkan nanopartikel menembus dinding sel bakteri (Mohanta et al., 2022). Rasio luas permukaan terhadap volume yang besar juga memungkinkan nanopartikel menembus berbagai permukaan, termasuk matriks EPS biofilm (Mondal et al., 2024). Mekanisme bakterisida nanopartikel meliputi kerusakan dinding dan membran sel, pembentukan spesi oksigen reaktif (ROS), serta pengikatan pada komponen intraseluler yang mengganggu fungsi biologis sel bakteri (Makabenta et al., 2021). Meskipun nanopartikel berukuran besar atau aglomeratnya tidak dapat menembus biofilm, keduanya tetap mampu berinteraksi dengan sel planktonik untuk mencegah pembentukan biofilm bakteri (Lange et al., 2021).

Nanopartikel dengan aktivitas antimikroba seperti nanopartikel logam marak dikembangkan sebagai antibiofilm (Franco et al., 2022; Kaur et al., 2023). Sintesis nanopartikel logam umumnya menggunakan dua pendekatan yaitu *top-down*,

dengan memecah material besar hingga menghasilkan partikel berukuran nano; dan *bottom-up*, yaitu sintesis kimiawi yang dimulai dengan melarutkan prekursor garam logam yang akan tereduksi lalu terjadi nukleasi melalui reaksi kimia untuk menghasilkan nanopartikel (Vijayaram et al., 2024; Kanchi dan Ahmed, 2018). Pendekatan *top-down* memiliki kelemahan berupa struktur permukaan produk nanopartikel yang tidak sempurna yang dapat diatasi oleh pendekatan *bottom-up*. Pendekatan *bottom-up* mampu menghasilkan nanopartikel logam yang homogen dan stabil namun kerap menggunakan bahan kimia dalam prosesnya (Kanchi dan Ahmed, 2018). Solusi untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan menyintesis nanopartikel menggunakan pendekatan *bottom-up* yang telah dimodifikasi yang disebut *green synthesis* (Messaoudi dan Bendahou, 2020).

Pendekatan *bottom-up* dapat dimodifikasi sedemikian rupa sehingga sintesis berbagai nanopartikel logam dapat dilakukan, contohnya logam Fe yang sukar diperoleh hanya dengan melarutkan prekursor garam logam. Logam Fe memiliki toksisitas yang lebih rendah jika dibandingkan dengan logam Ag dan Cu namun menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik. Oksidasi dan aglomerasi nanopartikel Fe dapat dicegah melalui penggabungan logam Fe dengan polimer atau ekstrak tumbuhan (Mondal et al., 2020; Xu et al., 2022). Polimer memiliki struktur makromolekul yang telah diketahui pasti sehingga proses sintesis nanopartikel lebih terkontrol dan terprediksi dibandingkan ekstrak tumbuhan (Tarannum et al., 2019). Alternatif polimer yang kerap digunakan adalah kitosan, yaitu polimer turunan kitin yang memiliki sifat biokompatibel dan biodegradabel (Phan et al., 2021).

Modifikasi dalam *green synthesis* terletak pada penggunaan bahan alam untuk menggantikan fungsi bahan kimiawi toksik sebagai reduktor dan *capping agent*. Metode *green synthesis* tergolong dalam metode sintesis yang murah, ramah lingkungan, dan dapat dilakukan dalam satu tahap sintesis saja atau *one-step synthesis* (Kanchi dan Ahmed, 2018). Maninkandan dan Sathiyabama (2015) sebelumnya berhasil menyintesis nanopartikel Cu-kitosan menggunakan metode *one-step green synthesis*, di mana kitosan berperan sebagai bioreduktor sekaligus *capping agent*, dengan ukuran rata-rata nanopartikel sebesar 88,21 nm.

Kitosan sendiri memiliki aktivitas antimikroba yang melibatkan interaksi elektrostatik antara molekul kationik kitosan dengan membran anionik sel mikroba. Interaksi tersebut dapat mengganggu permeabilitas sel dan terjadi pelepasan materi intraseluler (Guarnieri et al., 2022). Aktivitas antimikroba kitosan sangat dipengaruhi oleh pH (Confederat et al., 2021). Gugus amina pada residu glukosamin terprotonasi dalam kondisi asam, yang membuat kitosan menjadi kationik dan larut dalam air. Sebaliknya, ketika pH melebihi 7, kitosan kehilangan sebagian besar muatan positifnya dan menjadi tidak larut dalam air (Cai dan Lapitsky, 2020). Penggabungan kitosan dengan logam cenderung meningkatkan aktivitas antimikrobanya (Zhang dan Jiang, 2020; Abriyanto et al., 2022; Far et al., 2024). Kitosan juga menunjukkan potensi dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri (Samudra et al., 2022).

Sintesis Fe-kitosan dengan metode *green synthesis* telah banyak dilakukan namun peran kitosan terbatas sebagai *capping agent* sementara proses reduksi Fe masih menggunakan NaBH_4 , di mana ukuran rata-rata partikel sebesar 15–97 nm

(Dada et al., 2021) dan 100 nm (Huang et al., 2021). Abdelfatah et al. (2021) pula menyintesis Fe-kitosan dengan bioreduktor ekstrak daun *Ricinus communis* Linn., di mana ukuran nanopartikel Fe-kitosan hasil sintesis sebesar 25,6 nm. Penelitian yang menggunakan polimer sebagai agen pereduksi tergolong rendah (Park et al., 2024).

Green synthesis logam Fe dengan kitosan lebih umum dilakukan dalam bentuk logam oksida Fe_2O_3 (Cuana et al., 2022; Elnouby et al., 2021). Nanopartikel Fe_2O_3 mampu menghambat pembentukan biofilm, di mana persentase penghambatan pembentukan biofilm *S. aureus* sebesar 58–94,2% (Mohaidin et al., 2022) dan *A. baumannii* sebesar 45,57% (Al-Mousawi dan Al-Janabi, 2021). Aktivitas antibiofilm nanopartikel Fe_2O_3 berasal dari pembentukan ROS, seperti radikal hidroksida dan hidrogen peroksida, serta pelepasan ion Fe^{3+} yang merusak dinding dan membran sel (Eskikaya et al., 2023). Penelitian terkait kemampuan mereduksi kitosan terhadap nanopartikel Fe dengan metode *green synthesis* dan kemampuan nanopartikel hasil sintesisnya dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri belum dapat ditemukan. Oleh sebab itu, penelitian ini bermaksud menyintesis nanopartikel Fe-kitosan menggunakan metode *one-step green synthesis* dengan kitosan sebagai bioreduktor sekaligus *capping agent*, dan menguji aktivitas penghambatannya terhadap pembentukan biofilm bakteri.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. apakah sintesis nanopartikel Fe-kitosan dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent* dapat dilakukan?
2. bagaimana data hasil karakterisasi nanopartikel Fe-kitosan yang disintesis dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*?
3. bagaimana hasil uji aktivitas penghambatan pembentukan biofilm bakteri oleh nanopartikel Fe-kitosan dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. menyintesis nanopartikel Fe-kitosan dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*
2. mengkarakterisasi nanopartikel Fe-kitosan yang disintesis dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*
3. menguji aktivitas penghambatan pembentukan biofilm bakteri oleh nanopartikel Fe-kitosan dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan kontribusi terbaru terhadap dunia pengetahuan dan penelitian terkait sintesis dan karakterisasi nanopartikel Fe-kitosan dengan kitosan sebagai bioreduktor dan *capping agent*, serta potensinya sebagai inhibitor pembentukan biofilm bakteri.