

**PERBANDINGAN AKTIVITAS EKSTRAK KASAR ENZIM
FIBRINOLITIK DARI BEBERAPA BAKTERI
MENGUNAKAN METODE PLAT
FIBRIN SECARA *IN VITRO***



Oleh :

**Jihan Khabibatul Aulia
22164816A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2020**

**PERBANDINGAN AKTIVITAS EKSTRAK KASAR ENZIM
FIBRINOLITIK DARI BEBERAPA BAKTERI
MENGUNAKAN METODE PLAT
FIBRIN SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

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

Oleh :

**Jihan Khabibatul Aulia
22164816A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PERBANDINGAN AKTIVITAS EKSTRAK KASAR ENZIM FIBRINOLITIK DARI BEBERAPA BAKTERI MENGUNAKAN METODE PLAT FIBRIN SECARA *IN VITRO*

Oleh :

Jihan Khabibatul Aulia
22164816A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., MSc.

Pembimbing Utama

Dr. Ana Indrayati, M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Jena Hayu W., M. Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyanigrum, S.Farm., M.Sc

2. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si

3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

4. Dr. Ana Indrayati, M.Si

1.

3.

2.

4.

PERSEMBAHAN

QS.Al-Insyiroh 6-7

"sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain"

QS.Al-Ra'd 11

“Sesungguhnya Allah tidak merubah nasib suatu kaum sebelum mereka mengubah diri mereka sendiri”

Bismillah La Tahzan

Dengan penuh rasa syukur, saya dapat menyelesaikan karya ini, dan semoga ini bisa menjadi awal keberhasilan dan kesuksesan dari masa depan saya. Oleh karena itu, saya persembahkan karya ini kepada:

1. Allah SWT terima kasih atas segala nikmat, kesabaran, dan keikhlasan yang telah engkau berikan.
2. Keluarga tercinta terutama ibu, bapak, yang selalu mendoakan dan selalu memberi motivasi.
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si dan apt. Jena Hayu W, M.Farm selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapainya karya ini.
4. Moh. Andry Irfani dan Vindy Puspitasari sebagai tim peneliti saya yang telah membantu, memotivasi dan memberi semangat.
5. Member Ruang Gosip Winda Seftiani, Patricia Morry, Suci Hidayati K..
6. Haidir Afif yang telah membantu, memotivasi dan memberikan semangat.
7. Anna dan Fahmi yang telah membantu dan membimbing saya.
8. Mayang yang telah menampung saya selama mengerjakan skripsi ini.
9. Semua teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016.
10. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara.

PERNYATAAN

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 tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Agustus 2020

Yang menyatakan



Jihan Khabibatul Aulia

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, berkah, dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: **PERBANDINGAN AKTIVITAS EKSTRAK KASAR ENZIM FIBRINOLITIK DARI BEBERAPA BAKTERI MENGGUNAKAN METODE PLAT FIBRIN SECARA *IN VITRO***.

Skripsi ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
4. apt. Jena Hayu W, M.Farm selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan nasehat dan bimbingan kepada penulis.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
7. Bapak/Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu Laboratorium Mikrobiologi, Analisis, dan Teknologi Farmasi yang telah banyak memberi bimbingan dan membantu selama penelitian.
8. Ibu dan bapak tercinta yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini, serta mendukung baik secara moril maupun materil. Kasih sayang dan doa yang telah kalian diberikan sungguh tak ternilai.

9. Saudara dan sahabat-sahabatku yang selalu memberi semangat dan selalu mendukung penuh serta bersedia menjadi pendengar yang baik dalam keluhan kesahku.
10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu tersusunnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, namun karena itu kritik, saran dan masukan yang bersifat membangun sangat penulis butuhkan. Penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang membaca.

Surakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
A. Hutan Mangrove	6
1. Definisi Hutan Mangrove	6
2. Air Hutan Mangrove	6
3. Tanah.....	7
4. Makanan Fermentasi	7
B. Bakteri	7
1. Definisi bakteri	7
2. Identifikasi Bakteri	8
2.1. Pemeriksaan Mikroskopis.....	8
2.2. Pembiakan Bakteri.....	8
3. Bakteri Penghasil Enzim Fibrinolitik	8
C. Identifikasi Gen Dengan NCBI	10
1. <i>Nucleotide Database</i>	10
2. Entrez.....	10
3. Blast.....	11
D. Isolasi Protein	11
1. Isolasi Protein Intraseluler	12
2. Isolasi Protein Ekstraseluler	12
E. Sumber Agen Fibrinolitik.....	12
1. Nattokinase.....	12

2.	Lumbrokinase	13
3.	Urokinase.....	13
4.	Streptokinase	14
F.	Mekanisme Kerja Enzim Fibrinolitik Dalam Melisiskan Fibrin	14
G.	Enzim Fibrinolitik	16
1.	Peran Enzim Fibrinolitik Pada Bidang Farmasi	16
H.	Mekanisme Kerja Obat – Obat Fibrinolitik.....	17
1.	Aktivator Plasminogen Jaringan (tPA).....	17
2.	Streptokinase.	18
3.	Urokinase.....	18
I.	Aktivitas Enzim	18
J.	Pemurnian Enzim	19
1.	Kromatografi kolom	21
1.1	Kromatografi Filtrasi Gel.....	21
1.2	Kromatografi Penukar Ion.	22
1.3	Kromatografi afinitas.	22
1.4	Kromatografi interaksi hidrofobik.	22
2.	SDS-PAGE	23
K.	Penetapan Kadar Protein	24
1.	Metode Bradford	24
2.	Metode Lowry	25
3.	Metode Biuret.....	25
L.	Penyakit Kardiovaskuler	26
M.	Stroke.....	27
1.	Definisi	27
2.	Patofisiologi.....	27
2.1.	Stroke Hemoragik.	28
2.2.	Stroke Iskemik.	29
N.	Hemostasis.....	33
1.	Vaskuler.....	34
2.	Trombosit	35
3.	Faktor Pembekuan.....	36
O.	Pembekuan Darah.....	36
1.	Jalur ekstrinsik.....	37
2.	Jalur instrinsik	39
P.	Pemecahan Bekuan Darah.....	41
Q.	Uji Aktivitas Enzim Fibrinolitik.....	42
1.	Metode Plat Fibrin.....	42
2.	Metode Zimografi.....	42
R.	Landasan Teori	43
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	46
A.	Populasi Dan Sampel.....	46
B.	Variabel Penelitian	46
1.	Identifikasi Variabel Utama	46

2. Klasifikasi Variabel Utama	46
C. Alat dan Bahan	47
1. Bahan.....	47
1.1 Bahan Utama.....	47
1.2 Bahan Kimia.	47
1.3 Media.	47
2. Alat	47
D. Jalannya Penelitian	47
1. Identifikasi Gen Fibrinolitik.....	47
2. Sterilisasi	47
3. Pembuatan Media BHI	48
4. Pembuatan Media <i>Nutrient Agar</i>	48
5. Pembuatan Media <i>Blood Agar</i>	48
6. Pembuatan Media <i>Bacillus Cereus Agar</i>	48
7. Peremajaan Bakteri.....	49
8. Pembuatan Suspensi Bakteri	49
9. Identifikasi Bakteri <i>Bacillus cereus</i>	49
9.1. Identifikasi Morfologi Koloni Bakteri.	49
9.2. Identifikasi Morfologi Koloni Bakteri	49
9.3. Identifikasi Mikroskopis Dengan Pewarnaan Gram.	49
9.4. Identifikasi Bakteri Dengan Uji Biokimia.	50
10. Isolasi Ekstrak Kasar Enzim Fibrinolitik	50
11. Penetapan Kadar.....	51
12. Uji aktivitas fibrinolitik (plat fibrin)	51
E. Skema Penelitian	52
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 53
1. Identifikasi Gen	53
2. Identifikasi Bakteri <i>Bacillus cereus</i>	53
2.1. Identifikasi Morfologi Koloni Bakteri Dengan BCA.	54
2.2. Identifikasi Mikroskopis Dengan Pewarnaan Gram.	54
2.3. Identifikasi Bakteri Dengan Uji Biokimia	55
3. Isolasi Ekstrak Kasar Enzim Fibrinolitik Dari Bakteri <i>Bacillus cereus</i>	56
4. Hasil Penetapan Kadar	57
5. Hasil uji aktivitas enzim fibrinolitik (studi literatur).....	59
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 62
A. Kesimpulan.....	62
B. Saran	62
 DAFTAR PUSTAKA	 27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Proses fibrinolysis	16
2. Jalur pembentukan bekuan darah	41
3. Skema penelitian	52
4. Skema penelitian	52
5. Struktur kimia Nattokinase (Meruvu 2011)	53
6. Hasil identifikasi <i>Bacillus cereus</i> pada <i>Blood Agar</i>	54
7. Hasil identifikasi <i>Bacillus cereus</i> pada media BCA	54
8. Hasil identifikasi dengan pewarnaan Gram	55
9. Hasil identifikasi dengan uji koagulase.....	55
10. Hasil identifikasi dengan uji katalase.....	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Faktor pembekuan darah	37
2. Hasil identifikasi <i>Bacillus cereus</i> pada <i>Blood Agar</i>	53
3. Hasil penetapan kadar dari beberapa bakteri	57
4. Hasil uji aktivitas berdasarkan studi literatur	59

INTI SARI

AULIA, KJ., 2020, PERBANDINGAN AKTIVITAS EKSTRAK KASAR ENZIM FIBRINOLITIK DARI BEBERAPA BAKTERI MENGGUNAKAN METODE PLAT FIBRIN SECARA *IN VITRO*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Penyakit kardiovaskuler adalah kelompok penyakit yang menyerang organ jantung dan pembuluh darah termasuk didalamnya penyakit jantung koroner. Komponen protein utama dalam pembekuan darah adalah fibrin. Pada situasi yang tidak seimbang karena ada beberapa gangguan, gumpalan tidak dapat dihidrolisis dan dengan demikian trombus akan terbentuk. Enzim fibrinolitik berperan penting dalam pengobatan penyakit kardiovaskuler dengan cara melisiskan fibrin. penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas fibrinolisis dari beberapa bakteri.

Penelitian diawali dengan identifikasi *Bacillus cereus* secara makroskopis pada BAP (*Blood Plate Agar*) dan mikroskopis dengan pewarnaan Gram, uji katalase dan koagulase. Ekstraksi enzim fibrinolitik *Bacillus cereus* dilakukan dengan metode sonikasi. Ekstrak enzim fibrinolitik *Bacillus cereus* diukur kadar protein totalnya menggunakan metode Bradford. Pengukuran aktivitas enzim fibrinolitik menggunakan metode plat fibrin dengan parameter adanya zona jernih pada media.

Bacillus cereus termasuk dalam Gram positif, memiliki enzim katalase dan koagulase. Ekstraksi menghasilkan ekstrak kasar enzim fibrinolitik sebanyak 17 ml. Penelitiann Mahajan et al. 2012 kadar protein total ekstrak kasar enzim fibrinolitik *Bacillus sp.* adalah 290 mg/ml. Aktivitas total ekstrak kasar enzim fibrinolitik *Bacillus sp.* adalah 2,506,988 U dan aktivitas spesifik ekstrak kasar enzim fibrinolitik *Bacillus sp.* adalah 8,645 U/mg. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak kasar enzim fibrinolitik *Bacillus* mempunyai potensi sebagai agen fibrinolitik.

Kata kunci : penyakit kardiovaskular, *Bacillus cereus*, enzim fibrinolitik.

ABSTRACT

AULIA, KJ., 2020, COMPARISON OF CRUDE FIBRINOLITIC ENZYM EXTRACT ACTIVITIES FROM SEVERAL BACTERIA USING THE FIBRIN PLATE METHOD IN VITRO, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Cardiovascular diseases is a group of diseases that attack the heart organs and blood vessels including coronary heart diseases. The main protein component in blood clotting is fibrin. In an unbalanced situation because there are several disturbances, the clot cannot be hydrolyzed and thus the thrombus will form. Fibrinolytic enzymes play an important role in the treatment of cardiovascular diseases by lysis of fibrin. This study aims to compare the fibrinolysis activity of several bacteria.

The study began with macroscopic identification of *Bacillus cereus* on BAP (*Blood Plate Agar*) and microscopic with Gram staining, catalase and coagulase tests. *Bacillus cereus* fibrinolytic enzyme extraction was carried out by sonication method. *Bacillus cereus* fibrinolytic enzyme extracts were measured for total protein levels using the Bradford method. Measuring the activity of fibrinolytic enzymes using the fibrin plate method with parameters of the clear zone on the media.

Bacillus cereus is Gram positive, has the enzyme catalase and coagulase. The extraction produced 17 ml crude fibrinolytic enzyme extract. Research by Mahajan *et al.* (2012) total protein content of crude extract of fibrinolytic enzymes *Bacillus* sp. is 290 mg / ml. Total activity of crude extract of fibrinolytic enzymes *Bacillus* sp. is 2,506,988 U and the specific activity of crude extract of fibrinolytic enzymes *Bacillus* sp. is 8.645 U / mg. These results indicate that the crude extract of *Bacillus* fibrinolytic enzymes has potential as a fibrinolytic agent.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia adalah negara tropis yang mempunyai kekayaan alam yang sangat luas, salah satunya hutan mangrove. Kekayaan hutan mangrove terdiri dari kekayaan flora, fauna, dan kekayaan mikrobiologi. Beberapa tahun terakhir ini penelitian tentang potensi mikrobiologi dari mangrove dan pemanfaatan dalam bidang mikrobiologi belum banyak dilakukan. Mangrove memiliki berbagai habitat jenis ikan, udang, kepiting, kerang, dan memiliki keanekaragaman mikrobiologi bakteri (Sulistiyowati 2009).

Rhizophora adalah tumbuhan mangrove yang paling dominan tumbuh dikawasan hutan mangrove maron edupark Semarang. Kawasan hutan mangrove maron edupark Semarang memiliki kualitas perairan dengan suhu rata-rata 33°-34° C, pH rata-rata 6 dan salinitas air berkisar antara 25–26 ‰, kandungan fosfat rata-rata 0,034–0,051 mg/L, dan kandungan nitrat rata-rata 0,8–1,6 mg/L. Ciri-ciri tersebut menunjukkan adanya mikroorganisme yang berada di dalam air hutan mangrove maron (Sinaga 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Musri (2015) terdapat berbagai macam jenis bakteri yang dapat diisolasi dari air hutan mangrove maron yang menghasilkan aktivitas yang beraneka ragam. Aktivitas bakteri air hutan mangrove maron berupa bakteri fotosintesis, pendaaur ulang nitrogen, metanogenesis, agarolisis, dan bakteri penghasil enzim. Enzim yang dapat diisolasi salah satunya adalah enzim fibrinolitik.

Enzim merupakan protein sebagai biokatalisis dalam sel hidup (Bayindirli 2010). Enzim telah banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit kardiovaskular seperti infark miokard, aritmia, dan stroke yang berkaitan dengan enzim fibrinolitik. Salah satu fokus utama dari tindakan enzimatik adalah pada protein fibrin, protein fibrin tersebut dihasilkan dari proses Hemostasis. Hemostasis merupakan proses yang diatur ketat untuk menjaga keseimbangan antara koagulasi dan antikoagulan. Proses ini sangat penting untuk pencegahan

perdarahan dan thrombosis (Kim *et al.* 2006). Fibrin adalah protein yang berupa serat-serat benang yang tidak larut dalam plasma pada proses pembekuan darah. Bentuk helai fibrin yang kecil yang semakin lama mengeras dan kering, akan menangkap komponen pembuluh darah secara efektif. Pembentukan gumpalan darah pada pembuluh darah adalah salah satu penyebab terbentuknya fibrinogen melalui proteolisis oleh trombin. Gumpalan fibrin dapat dihidrolisis oleh plasmin yang bertindak sebagai enzim fibrinolitik untuk menghindari trombosis di pembuluh darah. Situasi yang tidak seimbang karena ada beberapa gangguan salah satunya penyebab penyakit kardiovaskular, gumpalan yang tidak terhidrolisis dan dengan demikian thrombosis dapat terjadi. (Kotb 2012).

Trombosis adalah keadaan dimana terjadi pembentukan massa bekuan darah intravaskuler, yang disebabkan oleh pembentukan fibrin yang berlebihan. Kelainan yang terjadi akibat bekuan darah tersebut dapat memicu berbagai penyakit yang cukup berbahaya salah satunya adalah *infark miokard*. Infark miokard atau kita biasa mengenal dengan istilah serangan jantung terjadi karena sumbatan akibat pembekuan darah yang berlebihan pada pembuluh darah. Sumbatan ini terjadi akibat penumpukan lipid terus menerus pada pembuluh darah yang menuju ke jantung. Kelainan yang disebabkan oleh trombosis ini dapat ditangani dengan terapi fibrinolitik. (Ali Mr *et al.*, 2014). Terapi yang umum digunakan untuk penyakit kardiovaskular yaitu berupa agen antikoagulan dan enzim fibrinolitik. Agen antikoagulan seperti warfarin, heparin, rivaroxaban dan dabigatran serta enzim fibrinolitik seperti t-PA dan Urokinase diketahui memiliki jendela terapi yang sempit, spesifitas yang relatif rendah terhadap fibrin, harga yang relatif mahal dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti perdarahan dan reaksi alergi. Studi terhadap agen alternatif yang lebih aman, murah dan efisien perlu dilakukan.

Enzim fibrinolitik merupakan protease serin yang mampu mendegradasi fibrin atau fibrinogen dalam pembuluh darah menjadi peptida – peptida yang lebih sederhana dan larut (Setiawan 2013). Enzim fibrinolitik dapat diperoleh dari berbagai sumber yaitu, mikroorganisme, tumbuhan maupun hewan. Enzim fibrinolitik salah satunya dapat diperoleh dari natto yang berasal dari

mikroorganisme. Mikroorganisme dalam makanan fermentasi terbukti memiliki aktivitas sebagai enzim fibrinolitik yang efektif untuk terapi trombolitik (Sajuti *et al* 2010).

Makanan tradisional Jepang (Nato) diperoleh dengan memanaskan kacang kedelai dengan suhu tinggi dan difermentasi dengan *Bacillus subtilis natto*. Pada tahun 1987, Sumi *et al.* menemukan adanya senyawa aktif pada nato berupa enzim fibrinolitik yang selanjutnya dinamakan natokinase. Natokinase merupakan enzim dengan berat molekul $20,000 \pm 5000$ dan tersusun atas rantai polipeptida dengan 275 residu alanin pada ujung N. Natokinase berperan dalam pemutusan ikatan fibrin dan trombin yang terikat dengan fibrin yang menjadi target pengobatan penyakit *atherosclerosis* meliputi *infark miokard*, *cerebral vascular*, *pulmonary emboli*, *hemorrhoids*, serta penyakit lain yang terkait. Natokinase juga membantu mengurangi faktor-faktor penyebab terjadinya penggumpalan darah dan lemak dikaitkan dengan meningkatnya resiko terkena penyakit jantung. Enzim ini mengurangi kadar fibrinogen, faktor VII, dan faktor VIII pada plasma (Hsia *et al.*, 2009). Natokinase juga mempunyai potensi sebagai agen antitrombolitik untuk pencegahan penyakit kardiovaskular (Weng *et al.*, 2017).

Enzim fibrinolitik dapat diproduksi dari hewan, tumbuhan, dan mikroorganisme. Hewan yang memproduksi enzim fibrinolitik salah satunya adalah *Lumbricus rubellus* yang biasa disebut Lumbrokinase (Lu & Chen 2012). Tumbuhan yang memproduksi enzim fibrinolitik salah satunya adalah *Allium tuberosum* (Chung *et al.* 2010). Penelitian Rashaduz *et al.* (2015) bahwa ekstrak *Mangivera silvatika* Roxb juga memiliki aktivitas fibrinolitik yang dapat melisiskan bekuan darah. Mikroorganisme yang dapat menghasilkan fibrinolitik dapat bersal dari bakteri, jamur, alga dan aktinomises (Pang *et al* 2005). Bakteri yang menghasilkan enzim fibrinolitik antara lain *Bacillus* sp, *Pseudomonas* sp, *Staphylococcus* sp, dan *Sterptococcus*. Sedangkan jamur yang menghasilkan enzim fibrinolitik antara lain *Rhizopus chnensia*, *Penicillium* sp, dan *Cordyceps militaris*.

Menurut Weng *et al.* (2017) *Bacillus* sp. diketahui sebagai kelompok utama bakteri penghasil enzim fibrinolitik. Nattokinase merupakan salah satu enzim fibrinolitik dari *Bacillus subtilis natto* yang dihasilkan selama proses fermentasi kacang kedelai dalam pembuatan natto. Nattokinase selain memiliki aktivitas fibrinolitik juga diketahui memiliki aktivitas antitrombotik, yaitu mencegah terbentuknya gumpalan darah.

Genus *Bacillus* lainnya dari berbagai pangan fermentasi juga telah ditemukan mampu menghasilkan enzim fibrinolitik kuat. Penelitian yang dilakukan oleh Peng & Zhang (2005) menyatakan *Bacillus* genus lain yaitu *B. amyloliquefaciens* DC-4 dari *douche* makanan fermentasi dari Cina menghasilkan enzim fibrinolitik. Penelitian Kim *et al* (1996) menyatakan *Bacillus* sp. CK dari *Chung-kok-jang* saus kedelai fermentasi dari Korea menghasilkan enzim fibrinolitik. Penelitian Palanivel P *et al* (2013) menyatakan *Bacillus* sp. strains DJ-2 dan DJ-4 dari *doenjang* dari Korea mampu menghasilkan enzim fibrinolitik. Penelitian Afifah *et al* (2014) menyatakan bahwa *Bacillus pumilus* dari makanan fermentasi Indonesia tempe gembus mampu menghasilkan enzim fibrinolitik.

Mikroorganisme mempunyai potensi besar untuk dapat menghasilkan enzim fibrinolitik dan produksinya juga dapat ditingkatkan dengan melakukan rekayasa genetika yang ada maka isolasi enzim dari mikroorganisme khususnya bakteri penting untuk dilakukan.

Berdasarkan penelitian yang sudah ada disimpulkan bahwa makanan fermentasi merupakan sumber enzim fibrinolitik. Namun sampai saat ini belum diperoleh informasi mengenai bakteri dari perairan yang dapat menghasilkan agen fibrinolitik. Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya diperoleh bakteri dari air hutan mangrove maron edupark Semarang yaitu *Bacillus cereus* (Saptarini 2019). Pada penelitian ini dilakukan, akan dilakukan uji aktivitas fibrinolitik bakteri *Bacillus cereus* dari air hutan mangrove maron edupark Semarang

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Pertama, bagaimana perbandingan aktivitas ekstrak kasar enzim fibrinolitik dari beberapa bakteri menggunakan metode plat fibrin secara *in vitro*?

Kedua, berapakah konsentrasi yang paling efektif enzim fibrinolitik dari beberapa bakteri yang mampu melisiskan fibrin?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui perbandingan aktivitas ekstrak kasar enzim fibrinolitik dari beberapa bakteri secara *in vitro*.

Kedua, untuk mengetahui konsentrasi yang paling efektif enzim fibrinolitik dari beberapa bakteri dalam melisiskan fibrin.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah penelitian enzim fibrinolitik dibidang farmasi dan memperoleh informasi terkait sumber obat dari beberapa yang menghasilkan enzim fibrinolitik dan diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tentang penelitian bahan obat yang bersumber dari bakteri dan informasi mengenai efek fibrinolisis.