

**ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI
GENUS *Bacillus* SECARA *IN VITRO***



Oleh:

**Vindy Puspita Sari
22164896A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI
GENUS *Bacillus* SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI



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

Oleh:

**Vindy Puspita Sari
22164896A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI GENUS *Bacillus* SECARA *IN VITRO*

Oleh :

Vindy Puspita Sari
22164896A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juli 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc

Pembimbing Utama

Dr. Ana Indrayati, M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Ismi Puspitasari, M.Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamuji W, M.Si
2. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc
3. Desi Purwaningsih, S.Pd., M.Si
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si

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

Surakarta, Agustus 2020



Vindy Puspita Sari

PERSEMBAHAN

QS.Asy-Syarah 5-6

"Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan"

"Jika kamu tak sanggup menahan lelahnya belajar maka kamu harus sanggup menahan perihnya kebodohan - Imam Syafi'i Rahimahullah

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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, mbah uti, mbah kakung, mbah haji yang selalu mendoakan dan selalu memberi motivasi.
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapainya karya ini.
4. Moh. Andry Irfani dan Jihan Khabibatul Aulia sebagai tim peneliti saya yang telah membantu, memotivasi dan memberi semangat.
5. Member GGS Yosi, Feby, Krisna, Andry, Rohme, Itong, Firda, Qory, Dici, Bayu, Theo, Rizal, Shandi dan Madyo.
6. Sahabatku ava Anggun dan Astrid.
7. Sahabat sohib ku Hesty dan Alfita
8. Mas Andi Kristianto yang telah membantu, memotivasi dan meberikan semangat.
9. Semua teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016.
10. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Allah SWT atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya yang begitu besar yang selalu menyertai penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **"ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI GENUS *Bacillus* SECARA *IN VITRO*"**. 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 keberhasilan penelitian skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan kritik untuk perbaikan 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
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Enzim Fibrinolitik	5
1. Definisi	5
2. Sumber agen fibrinolitik.....	7
3. Peran agen fibrinolitik dibidang farmasi	8
B. Bakteri	9
1. Definisi	9
2. Bakteri sebagai sumber penghasil agen fibrinolitik	9
3. <i>Bacillus</i> sp	10
C. Penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular)	11
1. Hipertensi	12

2. Infark Miokard Akut (IMA)	14
3. Stroke.....	15
D. Mekanisme kerja agen fibrinolitik dalam mendegradasi fibrin.....	17
E. Mekanisme kerja obat-obat fibrinolitik	20
1. Streptokinase	20
2. Urokinase.....	20
3. Tissue Plasminogen Activator (t-PA).....	21
F. Hutan Mangrove	21
1. Definisi	21
2. Tanah hutan <i>mangrove</i>	22
3. Hutan <i>Mangrove</i> Maroon Edupark Semarang.....	22
G. Pencarian gen insilico NCBI	23
1. Entrez.....	23
2. Nucleotide database.....	24
3. Blast.....	24
H. Isolasi protein	24
1. Isolasi protein intraseluler	25
2. Isolasi protein ekstraseluler	25
I. Pemurnian enzim	25
1. Pengendapan garam.....	26
2. Dialisis.....	27
3. Kromatografi filtrasi gel	27
4. Elektroforesis gel SDS	28
J. Penetapan kadar protein.....	29
1. Metode <i>Bradford</i>	29
2. Metode <i>Lowry</i>	29
3. Metode Biuret.....	29
K. Uji Aktivitas enzim fibrinolitik	30
1. Plat fibrin.....	30
2. Zimografi.....	30
L. Landasan Teori	31
M. Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
A. Populasi dan Sampel.....	34

1. Populasi	34
2. Sampel	34
B. Variabel Penelitian	34
1. Identifikasi Variabel Utama	34
2. Klasifikasi variabel utama	34
C. Alat dan Bahan	35
1. Alat	35
2. Bahan	36
D. Jalannya Penelitian	36
1. Identifikasi Gen	36
2. Pembuatan Media	36
3. Peremajaan Bakteri.....	37
4. Identifikasi Bakteri	37
5. Identifikasi Bakteri dengan Uji Biokimia.....	38
6. Pembuatan suspensi bakteri.....	38
7. Ekstraksi enzim	39
8. Pemurnian ekstrak kasar protein ekstraseluler.....	39
9. Penetapan kadar enzim fibrinolitik.....	40
10. Uji aktivitas enzim fibrinolitik secara <i>in vitro</i>	41
E. Skema Penelitian	42
F. Jadwal Penelitian	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
1. Identifikasi Gen	45
2. Identifikasi Bakteri <i>Bacillus altitudinis</i>	45
3. Ekstraksi enzim fibrinolitik bakteri <i>Bacillus altitudinis</i>	49
4. Penetapan kadar protein enzim fibrinolitik bakteri genus <i>Bacillus</i>	50
5. Uji aktivitas fibrinolitik bakteri genus <i>Bacillus</i> secara <i>in vitro</i>	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
A. Kesimpulan.....	63
B. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Bacillus</i> sp	11
Gambar 2. Mekanisme kerja agen fibrinolitik dalam sistem fibrinolisis.....	19
Gambar 3. Skema penelitian	43
Gambar 4. Hasil identifikasi makroskopis dengan media BAP.....	46
Gambar 5. Hasil identifikasi mikroskopis dengan pewarnaan Gram.....	48
Gambar 6. Hasil identifikasi uji katalase	48
Gambar 7. Hasil identifikasi uji koagulase	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Bakteri sebagai sumber penghasil agen fibrinolitik.....	10
Tabel 2. Jadwal kegiatan penelitian	44
Tabel 3. Hasil identifikasi makroskopis dengan media BAP.....	46
Tabel 4. Hasil identifikasi mikroskopis dengan pewarnaan Gram	47
Tabel 5. Hasil identifikasi uji katalase	48
Tabel 6. Hasil identifikasi uji koagulase	49
Tabel 7. Hasil studi pustaka penetapan kadar enzim fibrinolitik bakteri <i>Bacillus</i>	50
Tabel 8. Hasil studi pustaka uji aktivitas fibrinolitik bakteri <i>Bacillus</i> secara <i>in vitro</i>	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Rumus aktivitas enzim.....	75
Lampiran 2. Rumus aktivitas statistik.....	75
Lampiran 3. Foto isolat bakteri <i>Bacillus altitudinis</i> pada media NA.....	Error!
Bookmark not defined.	
Lampiran 4. Foto suspensi bakteri <i>Bacillus altitudinis</i>	76
Lampiran 5. Pengamatan suspensi bakteri	76
Lampiran 6. Foto alat penelitian	76

INTISARI

SARI, PS., 2020, ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS ENZIM FIBRINOLITIK BAKTERI GENUS *Bacillus* SECARA *IN VITRO*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Fibrin merupakan komponen protein utama dari pembekuan darah yang terbentuk dari fibrinogen. Enzim fibrinolitik merupakan kelompok protease serin yang mampu menghancurkan bekuan darah (fibrin). Enzim fibrinolitik dihasilkan oleh banyak bakteri salah satunya yaitu berasal dari bakteri *Bacillus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas enzim fibrinolitik *Bacillus altitudinis* dalam melisis fibrin secara *in vitro*.

Penelitian diawali dengan identifikasi morfologi *Bacillus altitudinis* pada media agar darah, pewarnaan Gram, uji katalase dan koagulase. Ekstraksi enzim fibrinolitik *Bacillus altitudinis* dilakukan dengan metode sentrifugasi untuk diambil supernatannya dilanjutkan sonikasi. Studi pustaka dilakukan terhadap tahapan pemurnian ekstrak kasar protein ekstraseluler, penetapan kadar dengan metode *Bradford* serta uji aktivitas fibrinolitik secara *in vitro*.

Bacillus altitudinis termasuk dalam tipe beta hemolisis, Gram positif, memiliki enzim katalase dan koagulase. Hasil dari sentrifugasi pertama berupa pelet sel sebanyak 7,021 gram dan ekstrak kasar enzim ekstraseluler 282 ml. Pelet yang didapat diresuspensi dengan buffer PBS sebanyak 17,5 ml dan dihasilkan ekstrak kasar enzim intaseluler sebanyak 16 ml. Penelitian beberapa riset membuktikan bahwa ekstrak kasar enzim ekstraseluler bakteri *Bacillus* yang diperoleh dari perairan memiliki aktivitas fibrinolitik secara *in vitro* ditandai dengan terbentuknya zona jernih pada plat fibrin. Hasil ini menunjukkan genus *Bacillus* menghasilkan enzim fibrinolitik yang mampu mendegradasi fibrin.

Kata Kunci : *Bacillus altitudinis*, fibrinolitik, plat fibrin, *Bradford*

ABSTRACT

SARI, PS., 2020, ISOLATION AND ACTIVITY TEST OF FIBRINOLITIC ENZYME BACTERIA *Bacillus* GENUS IN VITRO, ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Fibrin is a major protein component of blood clots formed from fibrinogen. Fibrinolytic enzymes are a group of serine proteases that are capable of destroying blood clots (fibrin). Fibrinolytic enzymes are produced by many bacteria, one of which is derived from *Bacillus* bacteria. The research aims to determine the activity of the *Bacillus altitudinis* fibrinolytic enzyme in lyzing fibrin in vitro.

The research was begins with the identification of the morphology of *Bacillus altitudinis* on blood agar plate, Gram staining, catalase and coagulase tests. The extraction of the fibrinolytic enzyme *Bacillus altitudinis* was carried out by the centrifugation method to take the supernatant next sonication. Literature study was carried out on the stages of purification of extracellular crude protein extracts, determination of levels by Bradford method as well as in vitro fibrinolytic activity testing.

Bacillus altitudinis belongs to the type of beta hemolysis, Gram positive, has the enzyme catalase and coagulase. The results of the first centrifugation were 7,021 grams of cell pellets and 282 ml of extracellular enzyme crude extract. The pellets obtained were resuspended with PBS buffer of 17.5 ml and 16 ml of intracellular crude extract was produced. Research has proven that the crude extract of the bacterial extracellular enzyme *Bacillus* obtained from waters has fibrinolytic activity in vitro characterized by the formation of a clear zone on the fibrin plate. These results indicate the genus *Bacillus* produces fibrinolytic enzymes that can degrade fibrin.

Keywords : *Bacillus altitudinis*, fibrinolytic, fibrin plate, Bradford

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular yang meliputi penyakit jantung iskemik, penyakit jantung valvular, aritmia, tekanan darah tinggi, infark miokard akut, dan *stroke* adalah penyebab utama kematian di dunia, termasuk Indonesia. Menurut data WHO sekitar 17,3 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular pada tahun 2005 atau 30% dari semua penyebab kematian global. Kejadian penyakit kardiovaskular semakin meningkat, sekitar tiga sampai empat kali lebih tinggi pada negara- negara berkembang. Sebanyak 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan 6,2 juta disebabkan oleh *stroke*. Jumlahnya akan semakin meningkat pada tahun 2030 mendatang hingga 23,6 juta jiwa (WHO 2011). Dasar patofisiologi proses dari infark miokard akut dan *stroke* adalah pembentukan trombus atau bekuan fibrin yang melekat pada dinding pembuluh darah yang terluka. Akumulasi fibrin dalam pembuluh darah dapat mengganggu aliran darah dan merusak jaringan pada jantung, menyebabkan denyut jantung tidak teratur, serangan jantung dan kematian. Fibrin merupakan komponen protein utama dari pembekuan darah, yang terbentuk dari fibrinogen oleh trombin. Serat fibrin yang tidak larut dihidrolisis menjadi produk degradasi fibrin oleh plasmin, yang dihasilkan dari plasminogen oleh aktivator plasminogen seperti aktivator plasminogen jaringan, aktivator plasminogen vaskular, aktivator plasminogen darah, urokinase, faktor *Hageman*, dan kompleks plasminogen-streptokinase (Afifah 2014).

Tubuh kita memiliki beberapa jalur mekanisme untuk melisiskan bekuan darah dalam pembuluh darah. Agen yang berperan dalam melisiskan trombus atau bekuan darah yaitu, fibrinolitik, antikoagulan dan antiplatelet (Arbind 2011). Pembentukan bekuan darah (trombus) secara medis dapat dicegah dengan agen antiplatelet, antikoagulan dan dapat dilarutkan atau dihilangkan dengan agen fibrinolitik. Agen antiplatelet seperti asetosal, dipiridamol dan tiklopidin bersifat terbatas pada penggunaan terus-menerus karena dapat menyebabkan resistensi (Puri 2007). Terapi trombolisis yang selama ini dilakukan masih mengandalkan

penggunaan agen fibrinolitik intravena, seperti streptokinase, urokinase, dan *tissue plasminogen activator* (tPA) (Akhtar *et al.* 1976; Duffy 2002; Collen & Lijnen 2004). Namun dalam penggunaannya, urokinase dan tissue plasminogen activator (t-PA) didegradasi dalam pembuluh darah sebelum mencapai efek terapeutiknya, serta telah dilaporkan memiliki efek samping potensial seperti reaksi imunologi dan menyebabkan pendarahan pada saluran cerna serta harganya mahal (Choi *et al.* 2005). Saat ini streptokinase kurang diminati sebagai agen fibrinolitik dibandingkan tPA karena menyebabkan banyak fibrinogenolisis (Wibowo & Gofir 2001). Agen fibrinolitik yang bersumber dari genus *Bacillus* pernah ditemukan sebelumnya yaitu nattokinase yang berasal dari makanan tradisional Jepang *natto* dan difermentasikan dengan *Bacillus subtilis natto*. Agen fibrinolitik yang bersumber dari genus *Bacillus* memiliki biaya produksi dan efek samping yang rendah jika dibandingkan dengan agen fibrinolitik lainnya (Arunachalam & Aiswarya 2011).

Mikroorganisme yang berpotensi menghasilkan agen fibrinolitik misal, bakteri, *actinomycetes*, dan fungi. Peng *et al.* (2005) menyatakan bahwa agen fibrinolitik yang berasal dari mikroba lebih menarik digunakan di bidang kesehatan dalam dekade ini. Hal ini dikarenakan mikroba khususnya bakteri memiliki potensi besar untuk dikembangkan dalam industri bioteknologi. Potensi tersebut berhubungan dengan kemampuan yang dimilikinya seperti amilolitik, proteolitik, fibrinolitik, lipolitik, antibiosis, selulolitik, dan sebagainya. Potensi ini dapat dimanfaatkan untuk industri pangan, minuman, farmasi dan pengelolaan limbah (Hatmanti 2000). Mikroorganisme merupakan sumber yang paling banyak digunakan untuk memproduksi enzim. Salah satu mikroorganisme sebagai sumber potensial penghasil agen fibrinolitik adalah bakteri. Bakteri merupakan salah satu sumber penghasil enzim fibrinolitik yaitu enzim protease yang mampu mendegradasi fibrin dan fibrinogen. Bakteri merupakan sumber penghasil agen fibrinolitik yang mudah diisolasi, dikembangkan dan diproduksi. Bakteri sangat berpotensi sebagai penghasil enzim yang bernilai ekonomis dengan beberapa keunggulan, antara lain pertumbuhan lebih cepat, skala produksi akan lebih mudah ditingkatkan, kondisi produksi tidak bergantung pada musim,

waktu yang dibutuhkan relatif tidak lama, dan mudah dimanipulasi genetik (Ulfa 2017).

Enzim fibrinolitik merupakan kelompok protease serin yang mampu menghancurkan bekuan darah (fibrin) dalam berbagai penyakit trombosis. Enzim fibrinolitik yang telah berhasil diperoleh dari berbagai sumber, yaitu dari hewan (lumbrokinase), pangan fermentasi (nattokinase) dan mikroorganisme (streptokinase). Enzim-enzim ini telah diproduksi secara komersil untuk pengobatan yang dapat menghancurkan bekuan darah pada trombosis pembuluh darah, infark miokard serta embolisme paru. Pengobatan yang telah dilakukan dengan menggunakan enzim ini biasanya melalui intravena yang diberikan segera setelah serangan jantung untuk menghancurkan bekuan darah dalam arteri.

Luasnya daerah perairan di Indonesia (sekitar 6% sumber air dunia atau 21% dari total sumber air di area Asia Pasifik) dan biodiversitas bakteri yang tinggi itu merupakan potensi sumber daya alam yang sangat vital untuk dimanfaatkan bagi kesejahteraan manusia. Bakteri perairan mampu menghasilkan berbagai senyawa serta memiliki karakteristik berbeda dibanding dengan bakteri terestrial disebabkan oleh kondisi lingkungan berbeda. Upaya mendapatkan agen fibrinolitik asal perairan ini menarik untuk diteliti. Berbagai jenis bakteri perairan yang mampu menghasilkan enzim fibrinolitik dan telah dikarakterisasi di antaranya *Bacillus subtilis* A26, *B. subtilis* ICTF- 1, dan *B. subtilis* HQS-3 (Ulfa 2017). Bakteri yang menghasilkan agen fibrinolitik diperoleh dari berbagai jenis makanan fermentasi. Namun sejauh ini belum diperoleh informasi tentang mikroba dari perairan khususnya bakteri yang menghasilkan agen fibrinolitik. Sejumlah besar bakteri umumnya bagian dari mikroba perairan yang memiliki potensi sebagai sumber daya alam yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan.

Penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2018) tentang isolasi bakteri dari tanah hutan *mangrove* Maron Edupark Semarang diperoleh jenis bakteri yaitu *Bacillus altitudinis*. *Bacillus altitudinis* merupakan salah satu spesies dari genus *Bacillus*. Menurut Claus & Barkeley (1986) genus *Bacillus* mempunyai sifat fisiologi yang menarik karena tiap-tiap jenis mempunyai kemampuan yang berbeda-beda. Genus *Bacillus* ditemui diberbagai lingkungan termasuk tanah,

perairan, dan makanan fermentasi. Eksplorasi potensi fibrinolitiknya belum diteliti. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik melakukan isolasi enzim fibrinolitik dari bakteri tanah hutan *mangrove Bacillus altitudinis* sebagai agen fibrinolitik yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan dan pencegahan suatu penyakit.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, dari penelitian experimental apakah bakteri genus *Bacillus* sp mampu menghasilkan enzim fibrinolitik?

Kedua, dari studi pustaka apakah enzim fibrinolitik yang dihasilkan bakteri genus *Bacillus* sp mampu melisiskan fibrin secara *in vitro*?

Ketiga, dari studi pustaka apakah bakteri genus *Bacillus* sp memiliki perbedaan kadar protein enzim fibrinolitik dalam melisiskan fibrin secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, dari penelitian experimental untuk mengetahui enzim fibrinolitik yang dihasilkan oleh bakteri dari genus *Bacillus* sp.

Kedua, dari studi pustaka untuk mengetahui kemampuan enzim fibrinolitik yang dihasilkan bakteri genus *Bacillus* sp dalam melisiskan fibrin secara *in vitro*.

Ketiga, dari studi pustaka untuk mengetahui perbedaan kadar enzim fibrinolitik yang dihasilkan oleh bakteri genus *Bacillus* sp dalam melisiskan fibrin secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah penerapan enzim fibrinolitik di bidang farmasi dan memberikan informasi tentang sumber obat dari bakteri *Bacillus* sp yang mempunyai potensi sebagai agen fibrinolitik. Serta dapat memberikan sumbangan informasi pada penelitian bahan obat yang berasal dari

bakteri dan data ilmiah mengenai efek fibrinolisis dalam aktivitasnya sebagai agen fibrinolitik.