

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Udang menjadi salah satu komoditas ekspor andalan Indonesia dalam bidang perikanan. Hal ini menjadikan Indonesia sebagai negara produsen udang terbesar keempat di dunia setelah Cina, India, dan Vietnam (Anissa *et al.*, 2024). Berdasarkan data dari Kementerian Kelautan dan Perikanan yang dirilis oleh Badan Pusat Statistik dan Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya, jumlah produksi udang di Indonesia mencapai 861.336 ton pada tahun 2019; 881.599 ton, (2020); 953.178 ton, (2021); 1,09 juta ton, (2022), dan 1,097 juta ton pada tahun 2023. Produksi udang mencapai 40.596 ton, (2019); 55.660 ton, (2020); 32.818 ton, (2021); 31.899 ton, (2022), dan 25.876 ton pada tahun 2023, di Sumatera Utara (KKP, 2023; KKP, 2023; BPS, 2024). Salah satu jenis udang yang memiliki tingkat permintaan pasar yang tinggi di Indonesia adalah udang vaname (*Litopenaeus vannamei*). Udang vaname adalah varietas yang memiliki sejumlah keunggulan, antara lain pertumbuhan yang cepat, tingkat kelangsungan hidup yang tinggi, ketahanan terhadap penyakit, kepadatan tebar yang tinggi (20-60 PL/m³), dan waktu pemeliharaan yang lebih singkat, yaitu sekitar 90-100 hari per siklus (Suryana *et al.*, 2023; Anissa *et al.*, 2024). Dengan sejumlah keunggulan tersebut, domestikasi udang vaname dilakukan secara besar-besaran di negara-negara penghasil udang termasuk Indonesia, sehingga produksi udang secara global meningkat dari 4,1 juta ton pada tahun 2016 menjadi 5,5 juta ton pada tahun 2022. Meskipun demikian, budidaya udang vaname sendiri tidak terlepas dari masalah penyakit vibriosis yang saat ini masih menjadi kendala utama (Anissa *et al.*, 2024). Salah satu penyakit vibriosis yang sering menyerang industri budidaya udang vaname adalah *Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease* (AHPND).

Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease (AHPND) merupakan jenis penyakit vibriosis akibat infeksi bakteri *Vibrio parahaemolyticus* yang menyerang hepatopankreas udang kurang lebih 30 hari setelah penebaran benur, sehingga menyebabkan kematian massal. Gejala klinis pada udang yang terinfeksi penyakit

ini yaitu tubuh mengecil (atrofi), bintik hitam/garis pada karapas, tubuh putih/kekuningan, perubahan warna menjadi pucat dan kerusakan akut pada hepatopankreas (Anissa *et al.*, 2024). Kasus kematian dini pada budidaya udang akibat AHPND ini pertama kali dilaporkan pada tahun 2009 di negara Cina, kemudian menyebar hingga ke Vietnam pada tahun 2010; Malaysia, (2011); Thailand, (2012); Meksiko, (2013); Filipina, (2015); Bangladesh dan Amerika Serikat pada tahun 2019 (Suryana *et al.*, 2023; Anissa *et al.*, 2024). Akibatnya, pada sektor produksi udang vaname, Cina mengalami kerugian sebesar 80%, Vietnam mengalami kerugian ekonomi mencapai 570.000-7.200.000 USD, Malaysia dengan total kerugian hingga 100 juta USD, dan Thailand mengalami kerugian hingga 109,9 juta USD (Anissa *et al.*, 2024), sehingga secara global kerugian akibat AHPND ini diprediksi mencapai 43 miliar USD (Flegel, 2019). Di Indonesia, pada Mei 2020 dilaporkan kasus pertama serangan AHPND yang terjadi di Gerokgak, Buleleng, Bali, menyebabkan lebih dari 9 hektar tambak udang vaname gagal panen. Di pertengahan tahun 2020, AHPND meluas ke berbagai wilayah, termasuk pesisir selatan Jawa, Sulawesi, Lampung, dan Batam (Anissa *et al.*, 2024). Hingga Februari 2022, AHPND menyerang budidaya udang di tiga daerah di Jawa Timur yaitu Tuban, Sidoarjo, dan Pasuruan (Khusnah *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lubis (2024), menunjukkan bahwa dari 32 sampel udang vaname (*Litopenaeus vannamei*), 6 sampel diantaranya positif terinfeksi AHPND di Sumatera Utara pada tahun 2024.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, penyakit AHPND pada udang vaname disebabkan oleh bakteri *Vibrio parahaemolyticus* strain spesifik yang memiliki plasmid virulen unik. Plasmid ini mengandung gen Pir-A dan Pir-B yang mengkode toksin Pir (ToxA dan ToxB). Kedua toksin tersebut bekerja secara sinergis, membentuk kompleksitas yang berikatan dengan reseptor di hepatopankreas udang sehingga menyebabkan nekrosis akut (Anissa *et al.*, 2024). Langkah-langkah profilaksis untuk mengendalikan AHPND saat ini hanya berfokus pada pengelolaan tambak, seperti aerasi, pemberian pakan, dan desinfeksi sebelum penebaran udang pasca-larva. Namun, hal tersebut tidak mampu menghentikan situasi epidemiologi ketika AHPND sudah muncul di suatu tambak dan tambak lain di sekitarnya. Selain itu, metode pengendalian AHPND juga mencakup penggunaan antibiotik,

desinfektan, dan suplemen seperti imunostimulan, probiotik, protein rekombinan, serta nanopartikel. Di antara metode ini, antibiotik berisiko menyebabkan resistensi patogen, sementara desinfektan sendiri berpotensi mencemari lingkungan. Suplemen imunostimulan, probiotik, protein rekombinan, dan nanopartikel telah menunjukkan hasil positif di laboratorium, namun masih terdapat kesenjangan besar dalam penerapannya (Kumar *et al.*, 2021; Sharma *et al.*, 2021). Oleh karena itu, tindakan terapeutik yang lebih efektif sangat diperlukan untuk mengendalikan AHPND pada udang, salah satunya dengan penggunaan bakteriofag.

Bakteriofag atau fag merupakan virus yang hanya dapat bereproduksi dengan memanfaatkan sel bakteri sebagai inangnya dan mampu bertindak sebagai agen antibakteri melalui mekanisme infeksi dan lisis bakteri target. Potensi bakteriofag sebagai antibakteri telah dibuktikan melalui penelitian isolasi dan karakterisasi fag spesifik *Escherichia coli*, yang menunjukkan aktivitas litik kuat ditandai dengan pembentukan plak serta konsentrasi fag yang tinggi mencapai $9,1 \times 10^8$ PFU/mL, sehingga berpotensi digunakan sebagai alternatif pengganti antibiotik dalam pengendalian infeksi bakteri (Wally *et al.*, 2021). Hal tersebut diperkuat dengan hasil penelitian oleh Qodriyah *et al.* (2025), yang menegaskan bahwa bakteriofag bersifat spesifik terhadap bakteri inangnya, tidak toksik terhadap lingkungan, mampu bereplikasi langsung di lokasi infeksi, serta efektif dalam mengatasi permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotik, sehingga layak dikembangkan sebagai agen antibakteri yang aman dan berkelanjutan. Selain itu, bakteriofag secara alami tersebar luas dan melimpah di berbagai ekosistem seperti air, tanah, limbah, serta jaringan terinfeksi. Bakteriofag memiliki kisaran inang yang sempit sehingga tidak mengganggu mikrobiota normal, dapat digunakan dalam jumlah relatif kecil, relatif murah, dan hingga saat ini belum dilaporkan menimbulkan efek samping yang serius atau permanen (Pratiwi, 2021; Kumar *et al.*, 2021; Lingga & Budiarti, 2023).

Langkah awal dalam upaya merancang dan mengembangkan alternatif baru sebagai strategi intervensi terhadap AHPND dapat dilakukan secara *in silico* dan *in vitro*. Pendekatan secara *in silico* dilakukan dengan menginhibisi reseptor yang terlibat dalam regulasi dan mekanisme AHPND seperti protein Pir-A dan Pir-B. Proses inhibisi tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan teknologi pemodelan

yaitu *molecular docking*. *Molecular docking* digunakan untuk memprediksi aktivitas dari senyawa uji dan menghitung energi bebas ikatan atau afinitas yang terlibat dalam interaksinya dengan sisi aktif protein (Frimayanti *et al.*, 2021). Metode ini merupakan salah satu metode yang menggunakan program tertentu untuk mendekatkan kondisi atau situasi nyata dengan simulasi komputer, tujuannya untuk meningkatkan efisiensi proses simulasi dan perhitungan dalam desain obat (Putri *et al.*, 2022). *Molecular docking* digunakan untuk menemukan senyawa yang dapat menghambat reseptor Pir-A dan Pir-B pada *Vibrio parahaemolyticus* sebagai agen penyebab AHPND dengan memiliki kelebihan diantaranya, biaya yang digunakan lebih sedikit dan waktu yang diperlukan dalam proses penemuan kandidat molekul obat lebih cepat (Frimayanti *et al.*, 2021). Hasil dari proses inhibisi tersebut, dapat memberikan gambaran awal mengenai senyawa aktif yang berpotensi sebagai inhibitor terhadap invasi *Vibrio parahaemolyticus* pada udang vaname (*Litopenaeus vannamei*), namun prediksi tersebut perlu dibuktikan dengan eksperimen di laboratorium (*in vitro*), untuk menguji efek ligan pada target dalam sistem biologis yang nyata secara langsung.

Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease (AHPND) adalah penyakit vibriosis yang krusial dalam industri budidaya udang vaname (*Litopenaeus vannamei*), sehingga menyebabkan kerugian ekonomi yang besar akibat penurunan hasil panen dan berdampak pada kesejahteraan masyarakat Telaga Tujuh yang bergantung pada sektor tambak. Maka langkah awal sebagai strategi intervensi, penelitian berbasis pendekatan *in silico* melalui *molecular docking*, yang divalidasi dengan uji *in vitro* diperlukan untuk mengevaluasi aktivitas inhibisi bakteriofag terhadap *Vibrio parahaemolyticus*, sebagai bakteri patogen penyebab AHPND.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Kasus kematian dini pada udang akibat infeksi *Vibrio parahaemolyticus* penyebab *Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease* (AHPND), menimbulkan kerugian besar pada industri budidaya udang khususnya udang vaname di Indonesia.

2. Beberapa langkah dalam pengendalian AHPND seperti penggunaan antibiotik berpotensi menimbulkan resistensi patogen, desinfektan berpotensi mencemari lingkungan, dan langkah profilaksis lain masih terdapat kesenjangan yang besar dalam penerapannya.
3. Bakteriofag memiliki potensi yang besar sebagai agen biokontrol untuk mengatasi penyakit bakteri di lingkungan akuakultur. Namun, pemanfaatannya masih terbatas, khususnya dalam aplikasi spesifik pada lingkungan tambak udang.

1.3 Ruang Lingkup

Berdasarkan identifikasi masalah di atas, maka ruang lingkup dalam penelitian ini berfokus pada aktivitas inhibisi dari supernatan bakteriofag yang di isolasi dari hepatopankreas udang vaname (*Litopenaeus vannamei*), terhadap reseptor Pir-A dan Pir-B pada *Vibrio parahaemolyticus* penyebab AHPND. Aktivitas inhibisi tersebut berupa pemodelan dan visualisasi interaksi senyawa aktif pada supernatan bakteriofag dengan protein target secara *in silico*, dengan *molecular docking*. Hasil interaksi dari simulasi *in silico* tersebut, kemudian divalidasi secara *in vitro* di laboratorium dengan menguji secara langsung mekanisme aksi inhibisi dan potensi sinergis dari supernatan bakteriofag dalam menekan pertumbuhan bakteri patogen *Vibrio parahaemolyticus* penyebab *Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease* (AHPND).

1.4 Batasan Masalah

Untuk mendapatkan penelitian yang lebih terarah, maka penelitian ini perlu dibatasi sebagai berikut:

1. Sampel yang digunakan adalah hepatopankreas udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) yang di peroleh dari tambak udang alami di Desa Telaga Tujuh, Kecamatan Labuhan Deli, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara. Bakteri patogen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Vibrio parahaemolyticus* strain AHPND yang di peroleh dari Laboratorium Budidaya Perairan, Institut Pertanian Bogor (IPB).
2. Parameter yang diamati secara *molecular docking* pada penelitian ini adalah interaksi inhibisi antara senyawa aktif dari supernatan bakteriofag

hepatopankreas terhadap reseptor Pir-A dan Pir-B berupa, nilai afinitas ikatan (*binding affinity*), jumlah interaksi residu asam amino, interaksi ikatan hidrogen, interaksi ikatan hidrofobik, ikatan elektrostatik dan senyawa-senyawa aktif yang berpotensi sebagai inhibitor terhadap reseptor.

3. Parameter yang diamati secara *in vitro* pada penelitian ini adalah jenis senyawa aktif dan pembentukan *plaque* atau zona bening dari supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname yang diujikan terhadap bakteri *Vibrio parahaemolyticus* strain AHPND.

1.5 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Apa saja senyawa aktif dominan yang terkandung dalam supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname (*Litopenaeus vannamei*)?
2. Bagaimana interaksi inhibisi antara senyawa aktif dari supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname terhadap reseptor Pir-A dan Pir-B secara *molecular docking*?
3. Bagaimana aktivitas inhibisi dari supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname terhadap *Vibrio parahaemolyticus* strain AHPND secara *in vitro*?

1.6 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui senyawa-senyawa aktif dominan yang terkandung dalam supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname (*Litopenaeus vannamei*)
2. Mengetahui interaksi inhibisi antara senyawa aktif dari supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname terhadap reseptor Pir-A dan Pir-B secara *molecular docking*.
3. Menganalisis aktivitas inhibisi supernatan bakteriofag hepatopankreas udang vaname terhadap *Vibrio parahaemolyticus* strain AHPND secara *in vitro*.

1.7 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian diatas, maka manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menjadi langkah awal sebagai strategi intervensi atau solusi alternatif terhadap *Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease* (AHPND) pada industri budidaya udang vaname.
2. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan terkait penggunaan supernatan bakteriofag hepatopankreas pada budidaya udang vaname sebagai agen antibakteri.
3. Memberikan kontribusi ilmiah dalam pembelajaran baik teori maupun sebagai pendukung dalam pengembangan penelitian yang sejenis, serta dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

