

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Zoonosis adalah penyakit yang dapat ditularkan hewan ke manusia. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh berbagai jenis mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit. Zoonosis bisa menular dari hewan liar, hewan ternak, maupun hewan peliharaan. Perkembangan terakhir diperkirakan sekitar 61,3% dari seluruh kuman patogen yang menginfeksi manusia dan 75% infeksi yang baru muncul dikenali sebagai zoonosis (Bordier and Roger, 2013; WHO, 2015). Zoonosis disebabkan oleh berbagai mikroorganisme yaitu bakteri (Rukambile *et al.*, 2018), virus (Guth *et al.*, 2019), dan parasit (Hale *et al.*, 2012). Transmisi patogen dari hewan ke manusia dapat terjadi melalui kontak langsung, kontak tidak langsung, *vector-borne* dan *foodborne* (CDC, 2017). Infeksi zoonotik pada manusia diperkirakan 2,5 miliar kasus setiap tahunnya dan menyebabkan kematian sebesar 2,7 juta di seluruh dunia (Grace, *et al.*, 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa risiko tertular penyakit zoonosis lebih tinggi pada komunitas yang tinggal dekat dengan ternak atau dengan satwa liar (Grace *et al.*, 2017).

Transmisi patogen dari hewan ke manusia dapat mempengaruhi komposisi bakteri usus (*gut microbiome*) pada manusia (Song *et al.*, 2013; Misic *et al.*, 2015). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa komposisi *gut microbiome* sangat mempengaruhi kesehatan manusia. Komposisi *gut microbiome* yang seimbang berperan penting dalam menjaga kesehatan dan bukti klinis juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara komposisi *gut microbiome* dengan sistem imun (Dietert and Dietert, 2015). Sebaliknya, ketidakseimbangan *gut microbiome* dapat menimbulkan gangguan kesehatan salah satunya adalah meningkatnya risiko infeksi oleh mikroorganisme (CDC, 2017).

*Gut microbiome* yang dominan pada usus manusia adalah famili Firmicutes (Lachnospiraceae dan Ruminococcaceae), Bacteroidetes (Bacteroidaceae, Prevotellaceae, dan Rikenellaceae), Proteobacteria, dan

Actinobacteria (Bifidobacteriaceae) (*The Human Microbiome*, 2012; Tidjani *et al.*, 2016). Sedangkan pada tingkat species, bakteri yang dominan adalah *Lactobacilli sp*, *Streptococcus salvarius subsp. Thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus diaacetylactis*, *Streptococcus intermedius*, dan *Bifidobacteria sp* (Truong *et al.*, 2017; Liang *et al.*, 2018). Perubahan komposisi *gut microbiome* berkaitan dengan berbagai penyakit. Beberapa penyakit yang berkaitan dengan perubahan komposisi *gut microbiome* diantaranya adalah diabetes, penyakit radang usus, obesitas, asma, rematoid arthritis, dan kerentanan terhadap infeksi (Scher and Abramson, 2012; Huang and Boushey, 2015).

Perubahan *gut microbiome* juga dapat dipengaruhi oleh adanya transmisi patogen diantaranya yang disebabkan oleh *Campylobacter*, *Cryptosporidium sp*, *Giardia sp*, jamur, cacing dan *Blastocystis hominis* (Wahdini, 2018). Penelitian pendahuluan yang sudah dilakukan untuk melihat angka kejadian giardiasis pada peternak dan keluarganya menunjukkan 10% dari total responden menunjukkan hasil positif giardiasis pada pemeriksaan mikroskopis dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) menggunakan primer spesifik *Giardia sp* (*gdh*) (Sari *et al.*, 2019).

Transmisi patogen dari hewan ke manusia dapat mempengaruhi perubahan komposisi *gut microbiome* pada manusia. Faktor lingkungan yang menyebabkan terjadinya perubahan komposisi *gut microbiome* diantaranya adalah sanitasi lingkungan buruk dan adanya transmisi bakteri melalui *fecal-oral* karena *personal hygiene* yang rendah. Lokasi geografis dan genotipe inang juga dapat mempengaruhi komposisi *gut microbiome*. Lingkungan peternakan merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi komposisi *gut microbiome* pada manusia yang tinggal berada di tempat tersebut (Misic *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 61% mikroorganisme patogen yang menginfeksi manusia adalah patogen yang berasal dari hewan yang ditransmisikan ke manusia (Davis *et al.*, 2017; Klous *et al.*, 2016; WHO, 2019). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa komposisi *gut microbiome* pada manusia dan hewan yang tinggal pada lokasi yang bersamaan mempunyai

kemiripan. Kemiripan tersebut mengindikasikan adanya transmisi bakteri komensal dari hewan ke manusia (Ellis *et al.*, 2013; Mao *et al.*, 2015; Oh *et al.*, 2015; Mosites *et al.*, 2017; Regier *et al.*, 2019; Xiao *et al.*, 2018).

Berdasarkan informasi bahwa *gut microbiome* dapat dipengaruhi oleh lingkungan dan penelitian pendahuluan kami tentang kejadian giardiasis menunjukkan bahwa peternak dan keluarganya mempunyai risiko giardiasis lebih tinggi dibandingkan dengan masyarakat yang tidak tinggal di lingkungan peternakan. Sehingga penelitian tentang analisis *gut microbiome* manusia yang tinggal dekat dengan ternak di Kecamatan Mlati, Sleman Yogyakarta untuk menganalisis dan membuktikan bahwa paparan ternak mempengaruhi *gut microbiome* pada kelompok orang yang tinggal dekat dengan ternak.

## **B. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang hubungan antara *gut microbiome* manusia dan ternak sudah banyak dilakukan namun tidak menganalisis transmisi patogen dari hewan ke manusia. Berdasarkan penelitian sebelumnya, maka keaslian penelitian ini diantaranya adalah:

1. Penelitian ini untuk mengetahui perbedaan *gut microbiome* pada orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak di Kecamatan Mlati, Sleman, Yogyakarta yang menggunakan teknik *Next Generation Sequencing* (NGS) belum pernah dilakukan. Dengan penelitian ini dapat diketahui keanekaragaman dan profil taksonomi *gut microbiome* pada manusia dan ternak di lingkungan peternakan pada tingkat genomik.
2. Penelitian ini untuk mengetahui interaksi *gut microbiome microbiome* pada orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak di Kecamatan Mlati, Sleman, Yogyakarta melalui analisis filogenetik belum pernah dilakukan. Dengan demikian dapat mengetahui adanya transmisi patogen dari hewan ke manusia.
3. Penelitian ini untuk mengetahui perbedaan potensi terinfeksi parasit pada orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak di Kecamatan Mlati, Sleman, Yogyakarta belum pernah dilakukan.

Tabel 1.1. Penelitian serupa tentang *gut microbiome* pada peternak dan ternak

Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
Wu <i>et al.</i> , 2017	<i>Analysis and comparison of the wolf microbiome under different environmental factors using three different data of Next Generation sequencing</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada penelitian ini digunakan teknik <i>Next Generation Sequencing</i> untuk mengkarakterisasi prevalensi bakteri pada tinja.</li> <li>- Model sekuensing yang digunakan untuk membedakan <i>microbiome</i> pada serigala.</li> <li>- Hasil diperoleh terdapat tiga model sekuensing <i>high throughput</i>.</li> </ul>	<p>Penelitian Wu <i>et al.</i>, 2017 menganalisis <i>microbiome</i> serigala, sedangkan pada penelitian ini mengetahui perbedaan dan hubungan <i>gut microbiome</i> pada ternak (sapi/kambing) dan manusia di lingkungan peternakan serta jauh dengan ternak.</p>
Mao <i>et al.</i> , 2015	<i>Characterising the bacterial microbiota across the gastrointestinal tracts of dairy cattle: membership and potential function</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisis komunitas bakteri di 10 lokasi sistem gastrointestinal berbeda pada enam sapi perah.</li> <li>- Hasil didapatkan 542 genus 23 filum terdistribusi pada seluruh</li> </ul>	<p>Penelitian Mao <i>et al.</i>, 2015 membedakan lokasi sistem gastrointestinal, sedangkan pada penelitian ini dan tidak melihat hubungan transmisi penyakit dari hewan ke manusia sedangkan pada</p>

Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
		gastrointestinal ternak didominasi oleh bakteri Firmicutes, Bacteroidetes dan Proteobacteria.	penelitian ini dan sebaliknya.
		Heterogenitas spasial ditemukan signifikan dalam komposisi, keragaman dan distribusi kelimpahan spesies <i>microbiome</i> GIT.	
Oh et al., 2015	<i>Comparison of the oral microbiomes of canines and their owners using Next Generation Sequencing</i>	<p>- Oral <i>microbiome</i> berhubungan dengan penyakit dan bakteri patogen mulut yang dapat ditularkan melalui kontak fisik.</p> <p>- Komposisi <i>oral microbiome</i> anjing adalah bakteri patogen manusia, dan hubungannya dengan pemiliknya tidak jelas.</p> <p>- Penelitian ini menggunakan 16S rDNA</p>	Penelitian Oh et al., 2015 sampel yang diperiksa feses anjing dan pemiliknya.



Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
		<p><i>pyrosequencing</i> untuk membandingkan <i>oral microbiome</i> dari 10 anjing dan pemiliknya dan untuk mengidentifikasi patogen zoonotik.</p> <p>- <i>Oral microbiome</i> anjing dan pemiliknya berbeda dan kesamaan <i>microbiome</i> anjing dan pemiliknya tidak berkorelasi dengan tempat tinggal bersamaan.</p> <p>- Transfer <i>Neisseria shayegani</i> dari mulut ke mulut, <i>Porphyromonas canigingivalis</i>, <i>Tannerella forsythia</i>, dan <i>Streptococcus</i> minor dari anjing ke manusia.</p> <p>- Bakteri yang ditemukan berpotensi</p>	

Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
		zoonosis dan periodontopatik pada <i>microbiome</i> oral anjing.	
Mosites <i>et al.</i> , 2017	<b><i>Microbiome sharing between children, livestock and household surfaces in western Kenya</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mengetahui pengaruh rumah tangga dari struktur <i>gut microbiome</i> di Kenya barat, dengan cara Sequencing 16S rRNA pada sampel tinja anak-anak dan sapi.</li> <li>- Keragaman <i>gut microbiome</i> pada anak lebih tinggi dibanding sapi, namun diversitasnya yang lebih kecil.</li> <li>- Hal ini dikarenakan adanya gangguan kesehatan dan <i>microbiome</i> pada anak yang dapat menularkan ke anak anggota keluarga</li> </ul>	<p>Penelitian yang dilakukan Mosites <i>et al.</i>, 2017 melakukan pemeriksaan <i>gut microbiome</i> pada sapi dan anak-anak, sedangkan pada penelitian ini melihat <i>gut microbiome</i> pada peternak (dewasa) dan ternak (sapi/kambing) serta tidak melihat pengaruhnya pada tingkat rumah tangga.</p> <p>Penelitian yang dilakukan Regier <i>et al.</i>, 2019 sampel</p>
Regier <i>et al.</i> , 2019	<b><i>Combination of microbiome analysis and</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penelitian ini untuk mengetahui distribusi patogen <i>Bartonella</i></li> </ul>	

Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
	<i>serodiagnostics to assess the risk of pathogen transmission by ticks to humans and animals in central Germany</i>	<p><i>spp.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sampel yang digunakan adalah kutu dari hewan liar, hewan peliharaan, dan pemilik hewan di Jerman.</li> <li>- Hasil penelitian dianalisis menggunakan <i>Next Generation Sequencing</i> (NGS) dan PCR sebagai konfirmasi.</li> <li>- <i>Bartonella spp.</i> terdeteksi pada 9,5% kutu dari 17 rusa.</li> <li>- Patogen yang ditularkan melalui kutu, terutama pada hewan liar, dengan implikasi yang mungkin bagi kesehatan hewan dan manusia.</li> <li>- Namun, insiden yang rendah dari <i>Bartonella spp.</i>, <i>Bartonella henselae</i>,</li> </ul>	<p>yang digunakan adalah kutu dari hewan liar, hewan peliharaan, dan pemilik hewan, sedangkan pada penelitian ini pada manusia dan ternak (sapi/kambing).</p>



Nama dan tahun publikasi	Judul publikasi	Isi	Perbedaan dengan Penelitian ini
		terdeteksi.	
		- Tingginya patogen yang terdeteksi menunjukkan bahwa kutu merupakan indikator patogen zoonotik pada manusia.	
Xiao et al., 2018	<i>Comparative biogeography of the gut microbiome between Jinhua and Landrace pigs</i>	- Babi sebagai model hewan untuk membandingkan perbedaan struktur komunitas bakteri di seluruh saluran usus pada dua ras (Landrace dan Jinhua) babi dengan fenotipe yang berbeda.	Penelitian yang dilakukan Xiao et al., 2018 menggunakan hewan babi berada pada lokasi yang berbeda sedangkan pada penelitian ini menggunakan ternak (sapi/kambing).
		- Metodenya: sekuensing gen 16S rRNA, untuk membuktikan komunitas bakteri lebih beragam dalam duodenum, jejunum, dan sekum babi Jinhua dibandingkan pada babi Landrace.	

### C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat perbedaan *gut microbiome* orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak?
2. Bagaimana interaksi *gut microbiome* pada orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak melalui analisis filogenetik?
3. Apakah terdapat perbedaan potensi terinfeksi parasit pada kelompok orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak?

### D. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan umum:

Menganalisis dan membuktikan bahwa adanya paparan patogen dari ternak mempengaruhi *gut microbiome* pada orang yang tinggal dekat dengan ternak.

#### 2. Tujuan khusus:

- a. Menganalisis dan membandingkan *gut microbiome* pada orang yang tinggal dekat dan jauh dari ternak
- b. Menganalisis adanya interaksi *gut microbiome* pada orang yang tinggal dekat dengan ternak melalui analisis filogenetik.
- c. Menganalisis potensi infeksi parasit pada orang yang tinggal dekat dan orang yang tinggal jauh dari ternak.

### d. Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai hubungan *gut microbiome* manusia dan ternak di lingkungan

peternakan serta perbedaan *gut microbiome* orang yang tinggal dekat dengan ternak dan orang yang tinggal jauh dengan ternak.

## 2. Manfaat praktis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang adanya perubahan *gut microbiome* akibat tinggal dekat dengan ternak yang mempengaruhi kesehatan secara umum.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang adanya potensi transmisi patogen (bakteri dan parasit) dari hewan ke manusia.
- c. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai interaksi manusia dengan ternak yang mempengaruhi *gut microbiome* akibat transmisi patogen dari hewan ke manusia.

