

REVIEW JURNAL: Transcriptomics Analysis of the Effect of Glabridin on Biofilm Formation in *Staphylococcus aureus*.

By Nurul Imani Septiana

a. Pendahuluan

Artikel ini berangkat dari masalah klinis penting yaitu tingginya angka infeksi oleh *Staphylococcus aureus*, khususnya MRSA, yang sulit ditangani karena kemampuan kuat membentuk biofilm dan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik konvensional. Biofilm sendiri berperan untuk melindungi bakteri dari sistem imun inang dan antimikroba. Masalahnya, konsentrasi subinhibitori pada banyak antibiotik justru dapat merangsang pembentukan biofilm. Glabridin, yaitu flavonoid dari *Glycyrrhiza glabra* diketahui memiliki aktivitas antivirus, antibakteri, dan memodulasi strain resisten, namun mekanisme antibiofilm terhadap *S. aureus* belum diketahui (Simmler, *et al.*, 2013). Tujuan penelitian ini adalah menilai efek konsentrasi subinhibitori glabridin terhadap pembentukan biofilm *S. aureus* dan mengetahui mekanisme molekulernya melalui analisis transkriptomik dan qRT-PCR.

b. Isi

Penulis menggunakan strain standar (NCTC 8325, ATCC 29213) dan isolat klinis MRSA (SCL, ZD2) yang dikonfirmasi membawa gen *mecA* dengan PCR. MIC glabridin terhadap MRSA adalah 8 µg/mL, dan kemampuan membentuk biofilm dikonfirmasi dengan Congo red agar. Pewarnaan kristal violet untuk menilai biomassa biofilm pada berbagai konsentrasi Glb dan diukur absorbansinya pada 570 nm. Pengamatan kurva pertumbuhan (OD600) memastikan efek pada biofilm tidak semata karena hambatan pertumbuhan. Struktur biofilm dianalisis dengan SEM, eDNA matriks diuji dengan elektroforesis agarosa, dan perubahan gen dianalisis dengan RNA-seq serta divalidasi qRT-PCR (*SarA*, *ArlR*, *FnbA*, *ClfA*, *icaD*, *icaR*, *hla*). Semua percobaan dilakukan dengan minimal tiga ulangan biologis independen, dianalisis menggunakan GraphPad Prism dengan uji t atau ANOVA satu arah, dengan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil menunjukkan 8 µg/mL Glb menghambat penuh pertumbuhan, sedangkan 2 µg/mL (1/4 MIC) tidak mengganggu pertumbuhan namun secara signifikan menurunkan biomassa biofilm, 2 µg/mL diidentifikasi sebagai konsentrasi minimal penghambat biofilm. SEM

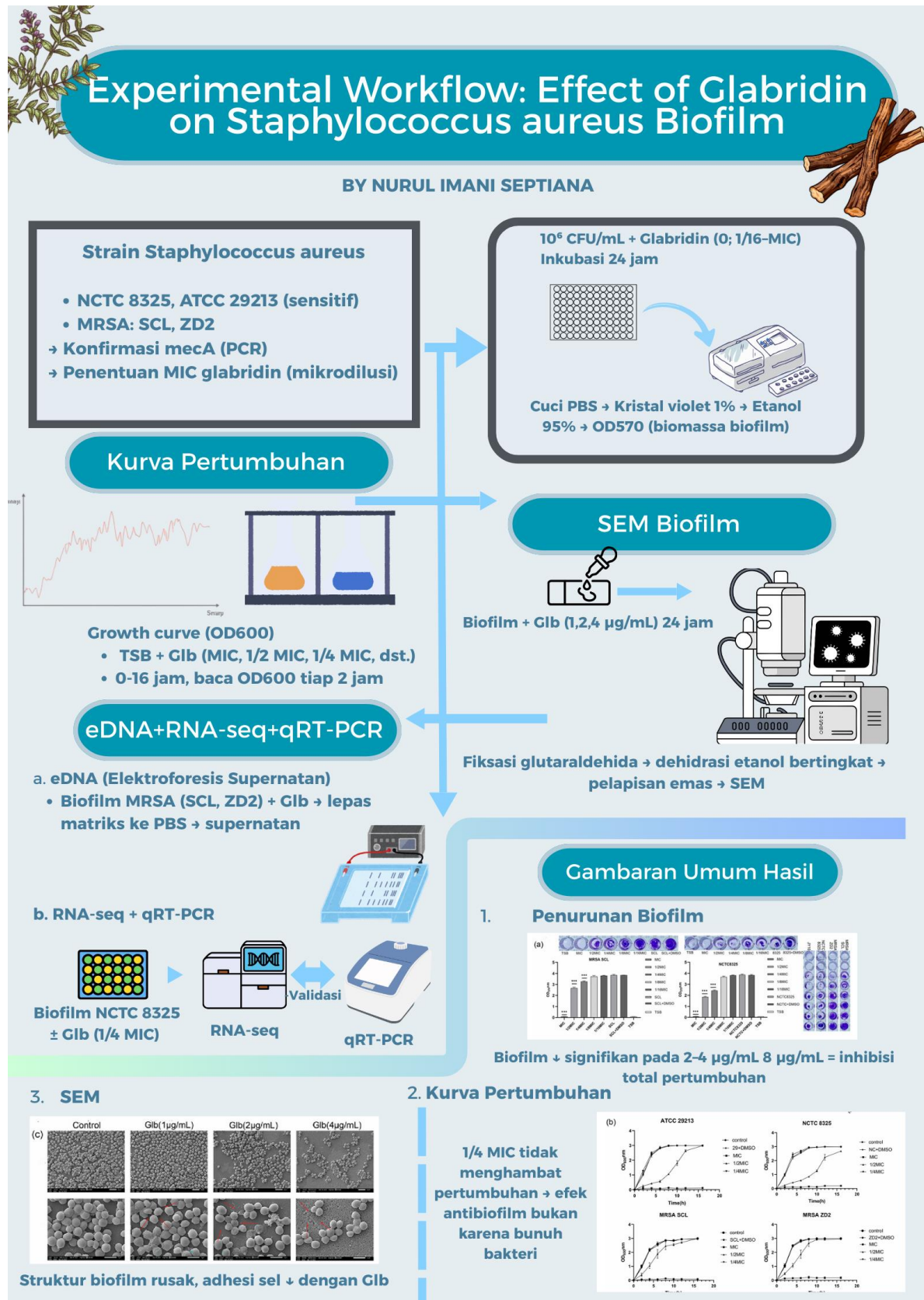
memperlihatkan disrupsi struktur kluster sel biofilm yang meningkat seiring naiknya konsentrasi Glb. eDNA dalam matriks biofilm berkurang tergantung pada dosis. RNA-seq mengidentifikasi 184 DEG (81 naik, 103 turun) yang banyak terlibat dalam transport karbohidrat (PTS), metabolisme nitrogen, sistem dua komponen, dan quorum sensing. Glb menurunkan ekspresi gen kelompok glukosa (*ScrA*, *TreB*) dan fruktosa (*ManP*, *FruA/B*) serta nitrat reduktase (*NarGHI*, *NxrAB*), tetapi meningkatkan *AgrC* dan *AgrA*. qRT-PCR mengonfirmasi penurunan *icaD*, *icaR* serta peningkatan *FnbA*, *ClfA*, *ArlR*, *SarA*, dan *hla*.

Dalam pembahasan, penulis menekankan bahwa glabridin secara nyata menghambat pembentukan dan stabilitas biofilm MRSA pada konsentrasi subinhibitori, terutama melalui pengurangan eDNA dan gangguan matriks, tanpa membunuh bakteri secara langsung pada 1/4 MIC. Penurunan ekspresi gen PTS menandakan penghambatan asupan karbohidrat penting (sukrosa, alginat, fruktosa) sehingga mengganggu metabolisme dan pembentukan biofilm. Penurunan *NarGHI* dan *NxrAB* mengindikasikan terganggunya respirasi nitrat yang penting dalam kondisi biofilm, sedangkan aktivasi sistem agr (*AgrC/AgrA*) menunjukkan bahwa Glb memodulasi jaringan regulasi global, produksi PIA, serta ekspresi faktor virulensi. Penulis menyoroti bahwa penurunan *icaD* menjadikan *IcaD* target potensial untuk intervensi antibiofilm, sementara peningkatan adhesin permukaan dan SarA mungkin merupakan respon kompensatorik untuk mempertahankan adhesi, namun tidak cukup untuk mempertahankan biofilm matang.

c. Penutup

Penelitian menyimpulkan bahwa glabridin pada konsentrasi subinhibitori efektif menghambat biofilm *S. aureus*/MRSA dengan menurunkan biomassa, merusak struktur biofilm, dan mengurangi eDNA tanpa menghambat pertumbuhan pada 1/4 MIC. Glb mengatur 184 gen, dengan penekanan jalur PTS dan metabolisme nitrogen serta modulasi gen *ica* dan sistem agr, sehingga memberikan gambaran mekanisme antibiofilm yang komprehensif dan mendukung potensi glabridin sebagai kandidat agen antibiofilm alami.

d. Ilustrasi



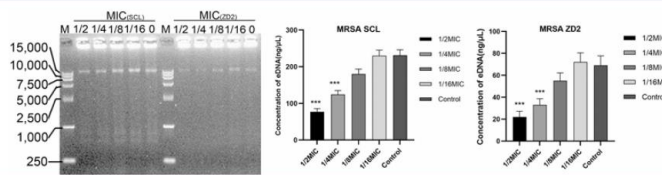
Experimental Workflow: Effect of Glabridin on Staphylococcus aureus Biofilm

BY NURUL IMANI SEPTIANA

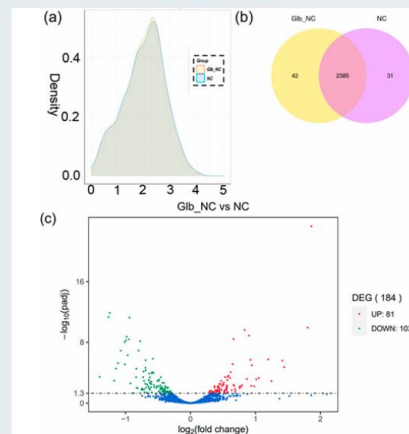
Gambaran Umum Hasil

3. eDNA

eDNA matriks ↓ (dose-dependent)

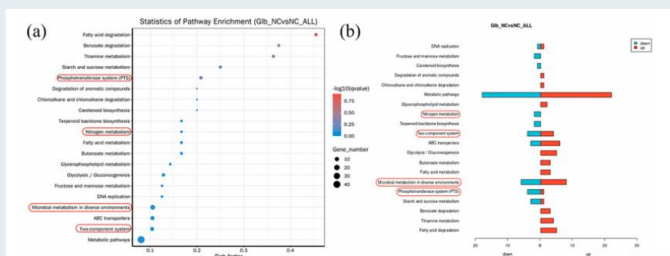


4. RNA-seq



Mengidentifikasi 184 DEG (81 ↑, 103 ↓)

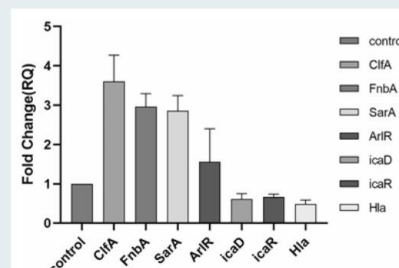
5. Efek Glabridin pada Pembentukan Biofilm



- ScrA, TreB, ManP, FruA/B ↓
- NarGHI, NxrAB ↓ (nitrat reduktase)
- agr (AgrC, AgrA ↑)
- icaD, icaR ↓ (biosintesis PIA)
- FnbA, ClfA, SarA, ArlR, hla ↑

qRT-PCR mengonfirmasi penurunan icaD, icaR serta peningkatan FnbA, ClfA, ArlR, SarA, dan hla

6. qRT-PCR



DAFTAR PUSTAKA

- Ma, Y., Mao, Y., Kang, X., Zhang, B., Wang, J., Wang, G., & Wang, G. (2025). Transcriptomic analysis of the effect of glabridin on biofilm formation in *Staphylococcus aureus*. *Foodborne Pathogens and Disease*, 22(7), 489–497. <https://doi.org/10.1089/fpd.2024.0038>
- Simmler, C., Pauli, G. F., & Chen, S.-N. (2013). Phytochemistry and biological properties of glabridin. *Fitoterapia*, 90, 160–184. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.07.003>