

# Analisis Transkriptomik Mengenai Pengaruh Glabridin Terhadap Pembentukan Biofilm Pada *Staphylococcus aureus*

## PENDAHULUAN

*Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) merupakan salah satu bakteri patogen penyebab infeksi dengan tingkat mortalitas tinggi dan resisten terhadap antibiotik metisilin (Rahman et al., 2023). Sifat resistensi yang dibawa oleh strain MRSA atau *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* menyebabkan antibiotik yang diberikan menjadi kurang efektif karena biofilm yang terbentuk menjadi pelindung bakteri dari sistem imun inangnya dan antimikroba sehingga virulensinya semakin meningkat (Deng et al., 2022). Glabridin (Glb) adalah senyawa flavonoid yang diekstrak dari tanaman *Glycyrrhiza glabra* dan diketahui memiliki sifat antimikroba dan menghambat terbentuknya biofilm (Singh et al., 2015; Gangwar et al., 2020). Maka dari itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh glabridin terhadap pembentukan biofilm pada *S.aureus* dan perannya dalam regulasi gen.

## ISI

Adapun metode dan hasil dari pengujian yang dilakukan berupa:

### 1. Deteksi gen *mecA*

Deteksi gen *mecA* dilakukan melalui PCR dan hasilnya gen tersebut terdapat pada isolat SCL dan ZD2

### 2. Uji daya hambat

metode *micro broth dilution* digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba Glb terhadap *S.aureus* dan hasilnya senyawa Glb efektif menghambat pertumbuhan *S.aureus* pada konsentrasi 8 µg/mL.

### 3. Seleksi strain penghasil biofilm

Metode congo red agar digunakan dalam melakukan seleksi strain penghasil biofilm dengan hasil bahwa strain SCL maupun ZD2 memiliki bentuk koloni hitam pada media.

### 4. Pengukuran efek senyawa Glb terhadap biofilm

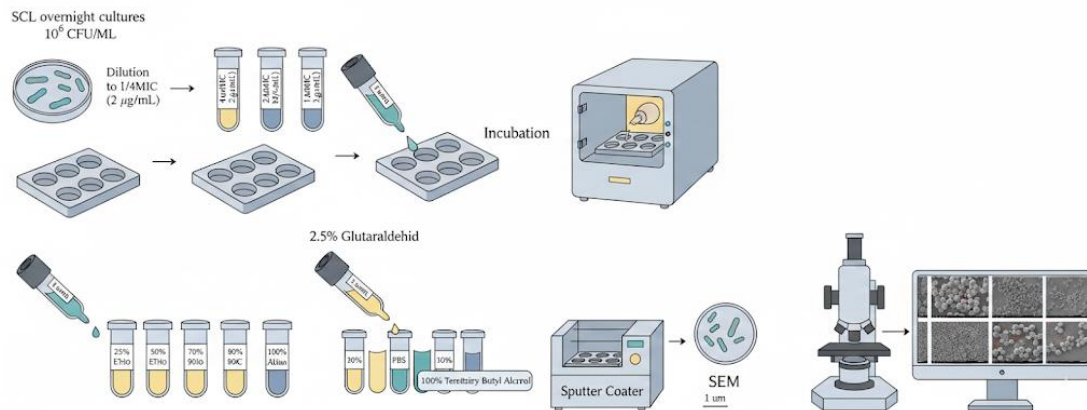
Jumlah biofilm yang dihasilkan oleh isolat diukur berdasarkan nilai absorbansi melalui spektrofotometer. Hasilnya berupa senyawa Glb dapat menghentikan pertumbuhan bakteri *S.aureus* dikonsentrasi 8 µg/mL, pembentukan biofilm berkurang hingga 50% dikonsentrasi 4 µg/mL, dan konsentrasi terendah yang masih dapat menghambat pembentukan biofilm adalah 2 µg/mL.

### 5. Kurva pertumbuhan *S.aureus*

Pertumbuhan *S.aureus* dilakukan di media TSB dan diukur setiap 2 jam sekali. Hasilnya berupa pertumbuhan *S.aureus* dapat dihambat sepenuhnya dikonsentrasi 8 µg/mL. Pada konsentrasi 4 µg/mL, *S.aureus* dapat dihambat pertumbuhannya pada fase awal sedangkan pada konsentrasi 2 µg/mL tidak terjadi penghambatan pertumbuhan.

### 6. Analisis SEM

Hasil analisis SEM menunjukkan bahwa kelompok kontrol *S.aureus* terlihat padat, bertumpuk, dan diselubungi matriks lengket. Ketika diberi senyawa Glb sebanyak 1 µg/mL, kelompok bakteri mulai terpisah atau terganggu. Selanjutnya, konsentrasi 2 µg/mL menyebabkan bakteri tidak dapat menempel satu sama lain dan struktur biofilm rusak.

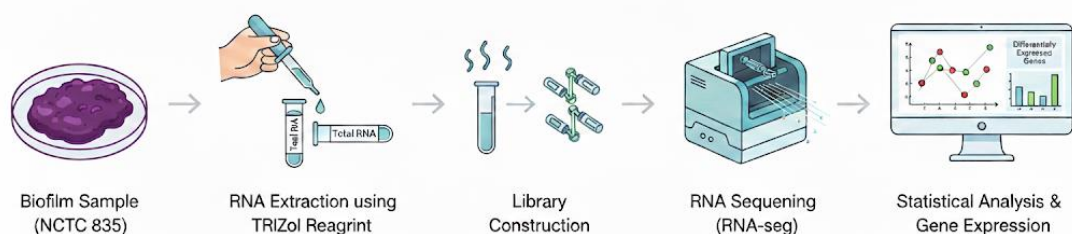


## 7. Uji hambat sintesis eDNA

Hasil elektroforesis menunjukkan bahwa senyawa Glb secara signifikan menghambat pembentukan eDNA yang menjadi struktur dalam biofilm bakteri.

## 8. Analisis sekuensing transkriptomik

Senyawa Glb menyebabkan 184 gen pada bakteri mengalami perubahan ekspresi yang signifikan diantaranya 81 gen diaktifkan (*upregulated*) dan 103 gen menurun ekspresinya (*downregulated*).



Proses penghambatan pembentukan biofilm dan pertumbuhan *S.aureus* terjadi seiring dengan bertambahnya konsentrasi Glb yang diberikan. Hal tersebut terjadi karena Glb mengaktifkan ekspresi gen *Agr* agar bakteri tidak berkelompok dan menyebar ke tempat lain (Liu et al., 2017; Omid et al., 2020). Glb juga menurunkan ekspresi gen *ica* yang berperan dalam produksi PIA atau komponen matriks biofilm sehingga bakteri akan kesulitan membentuk biofilm yang stabil (Dos Santos Rodrigues et al., 2017). Selain itu, terjadinya perubahan ekspresi gen oleh GLib juga mengakibatkan terhentinya gen yang bertugas mengolah dan menyalurkan karbohidrat sehingga bakteri kekurangan energi untuk membentuk biofilm (Vaishampayan et al., 2018). Glb juga menurunkan ekspresi gen *NarGHI* dan *NxrAB* yang terlibat dalam metabolisme nitrogen sehingga mengganggu proses pernapasan dan pertahanan bakteri.

## PENUTUP

Dapat disimpulkan bahwa senyawa Glb memiliki mekanisme kerja berupa merusak struktur biofilm dengan cara menghambat eDNA sehingga bakteri tidak menempel satu sama lain serta melakukan perubahan ekspresi gen pada bakteri *S.aureus* yang berpengaruh terhadap energi dan pertahanan yang menyebabkan pertumbuhannya menjadi terhambat. Selain itu, penelitian ini juga dapat memberikan informasi terhadap pengembangan senyawa alami di bidang anti infeksi dan resistensi obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Deng, W., Lei, Y., Tang, X., Li, D., Liang, J., Luo, J., ... & Chen, Z. 2022. DNase inhibits early biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*- or *Staphylococcus aureus*-induced empyema models. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, Article 917038. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.917038>
- Dos Santos Rodrigues, J. B., de Carvalho, R. J., de Souza, N. T., et al. 2017. Effects of oregano essential oil and carvacrol on biofilms of *Staphylococcus aureus* from food-contact surfaces. *Food Control*, 73, 1237–1246. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.10.043>
- Gangwar, B., Kumar, S., & Darokar, M. P. 2020. Glabridin averts biofilms formation in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by modulation of the surfaceome. *Frontiers in Microbiology*, 11, Article 1779. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01779>
- Liu, M., Wu, X., Li, J., et al. 2017. The specific anti-biofilm effect of gallic acid on *Staphylococcus aureus* by regulating the expression of the ica operon. *Food Control*, 73, 613–618. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.09.015>
- Omidi, M., Firoozeh, F., Saffari, M., et al. 2020. Ability of biofilm production and molecular analysis of spa and ica genes among clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Research Notes*, 13(1), Article 19. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-4885-9>
- Rahman, I. W., Arfani, N., Rafika, R., & Tadoda, J. V. 2023. Deteksi bakteri MRSA methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pada sampel darah pasien rawat inap. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 14(1).
- Singh, V., Pal, A., & Darokar, M. P. 2015. A polyphenolic flavonoid glabridin: Oxidative stress response in multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Free Radical Biology and Medicine*, 87, 48-57. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.06.016>
- Vaishampayan, A., de Jong, A., Wight, D. J., et al. 2018. A novel antimicrobial coating represses biofilm and virulence-related genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology*, 9, Article 221. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00221>