

Penugasan Minggu Pertama BRSP OmicsLite
Paper Summary (Transcriptomics)

Nama : Karina Raihana Salsabila
Instansi : Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada

***Transcriptomic Analysis of the Effect of Glabridin on Biofilm Formation in
Staphylococcus aureus***

Oleh: Yanjun Ma, Yanni Mao, Xinyun Kang, Beibei Zhang, Jianchong Wang, Guiqin Wang,
dan Guilai Wang

Pendahuluan

Latar Belakang

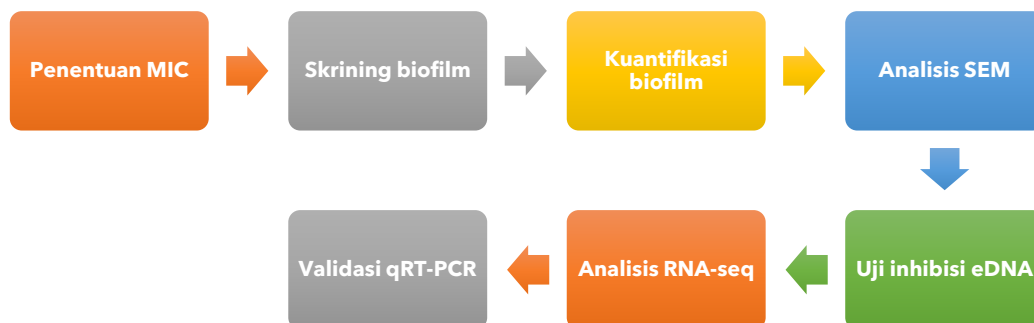
Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan patogen utama penyebab infeksi kulit pada manusia dan hewan yang kini menjadi tantangan klinis serius akibat kemampuannya membentuk biofilm. Biofilm adalah barrier khusus yang melindungi bakteri dari sistem imun inang dan obat antimikroba sehingga memicu penyebaran resistensi obat yang luas, termasuk pada galur *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional sering memicu pembentukan biofilm pada konsentrasi sub-inhibitori. Padahal, siklus pengembangan obat antibiotik baru memakan waktu yang sangat lama. Oleh karena itu, penelitian pada ekstrak herbal seperti glabridin (Glb) menjadi salah satu solusi alternatif. Glabridin adalah senyawa flavonoid dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan antivirus. Namun, mekanisme spesifiknya dalam menghambat biofilm *S. aureus* pada level ekspresi gen belum dipahami sepenuhnya.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas penghambatan dan antibiofilm dari konsentrasi sub-inhibitori Glabridin terhadap *S. aureus* melalui analisis transkriptomik (*RNA-sequencing*). Selain itu, bertujuan untuk memvalidasi penggunaan Glb yang menginterferensi ekspresi gen regulator utama pembentukan biofilm (*SarA*, *ArlR*, *FnbA*, *ClfA*, *icaD*, and *icaR*).

Isi

Metode

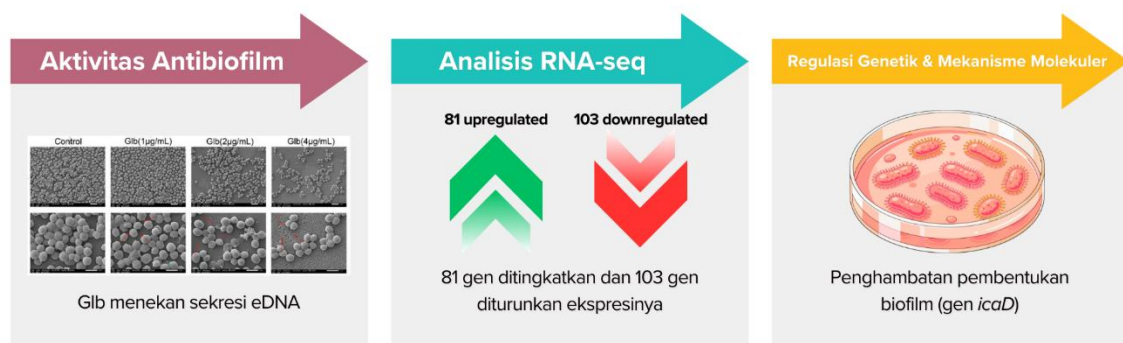


Gambar 1. Alur Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan galur standar *S. aureus* (ATCC 33591, NCTC 8325, ATCC 29213) dan isolat klinis MRSA (SCL dan ZD2). Metode yang dilakukan meliputi beberapa

tahap. Pertama, penentuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) Glb terhadap *S. aureus* menggunakan metode mikrodilusi kaldu. Lalu, skrining biofilm menggunakan media *Congo Red Agar* (CRA) dengan koloni hitam pekat menunjukkan hasil positif. Kuantifikasi biomassa biofilm dengan pewarnaan kristal violet 1% dan pengukuran absorbansi pada OD_{570 nm}. Analisis *Scanning Electron Microscopy* (SEM) setelah fiksasi dengan glutaraldehid 2,5% dan dehidrasi etanol bertingkat. Deteksi sekresi *extracellular DNA* (eDNA) melalui elektroforesis gel agarosa pada sampel supernatan matriks biofilm. Analisis transkriptomik (RNA-seq) dari sampel kontrol dan perlakuan Glb (1/4 MIC) menggunakan TRIzol, konstruksi *library*, dan identifikasi *Differentially Expressed Genes* (DEGs). Terakhir, validasi qRT-PCR terhadap 7 gen target menggunakan metode $2^{-\Delta\Delta CT}$ dengan gen *GyrB* sebagai referensi.

Hasil dan Pembahasan



Gambar 2. Ilustrasi Hasil Penelitian

Berdasarkan uji mikrodilusi, MIC Glb terhadap isolat klinis *S. aureus* (galur SCL dan ZD2) adalah sebesar 8 µg/mL. Pada sub-inhibitori 4 µg/mL (1/2 MIC), Glb mampu mengeliminasi hampir 50% pembentukan biofilm. Konsentrasi efektif minimum untuk menghambat biofilm ditetapkan pada 2 µg/mL (1/4 MIC), saat Glb mampu merusak struktur biofilm. Glb bekerja dengan menekan sekresi eDNA secara *dose-dependent*.

Berdasarkan analisis RNA-seq, terdapat 184 DEGs pada kelompok perlakuan Glb dibandingkan kontrol dengan 81 gen mengalami *upregulated* dan 103 gen mengalami *downregulated*. Glb secara signifikan memengaruhi *Phosphotransferase System* (PTS), metabolisme nitrogen, sistem dua komponen, dan *quorum sensing*. Glb menurunkan ekspresi gen-gen pengambil karbohidrat seperti *ScrA*, *TreB*, *ManP*, dan *FruA/B*, yang mengakibatkan berkurangnya asupan sukrosa, alginat, dan fruktosa ke dalam biofilm.

Berdasarkan qRT-PCR, Glb secara signifikan menurunkan ekspresi gen *icaD*, target utama pembentukan biofilm dan resistensi obat MRSA. Glb meningkatkan ekspresi gen adhesi permukaan seperti *FnbA* dan *ClfA*, serta mengaktifkan sistem sinyal dua komponen *AgrA* dan *AgrC*. Selain itu, Glb menurunkan ekspresi gen nitrat reduktase (*NarGHI* dan *NxrAB*), yang mengindikasikan penghambatan fungsi respirasi nitrat pada *S. aureus*.

Penutup

Kesimpulan

Konsentrasi sub-inhibitori Glabridin menunjukkan efek penghambatan pembentukan biofilm dan aksi antibiofilm yang signifikan terhadap *S. aureus* dengan menghambat sekresi eDNA. Dari sebanyak 184 DEG, terdapat 81 gen mengalami peningkatan ekspresi dan 103 gen mengalami penurunan ekspresi. Konsentrasi sub-inhibitori Glb juga berperan dalam

pengaturan ekspresi protein adhesi dan faktor regulasi yang terkait dengan biofilm MRSA. Oleh karena itu, Glb menawarkan dasar teoritis untuk pengembangan senyawa alami di bidang anti-infeksi dan resistensi obat.

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.