

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

## A. Pendahuluan

Resistensi antibiotik, terutama MRSA (Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus*), disebabkan oleh pembentukan biofilm sebagai akibat dari pengobatan antibiotik yang tidak teratur. Diversifikasi obat dibutuhkan sebagai alternatif obat yang telah ada agar dapat mengeliminasi pathogen dengan efisien. Glabridin (Glb), suatu senyawa flavonoid alami yang dihasilkan *Glycyrrhiza glabra*, mengandung potensi antibakteri dan antivirus. Sejauh ini, Glb diketahui dapat memodulasi aktivitas mutan resisten obat. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari mekanisme antibakteri Glb terhadap pembentukan biofilm pada *S. aureus* secara detail.

## B. Isi

Metodologi penelitian ini dapat dibagi tiga tahap:

### a. Profiling bakteri

Gen *mecA* (MRSA identifier) pada *S. aureus* isolat pasien dan standar isolate *S. aureus* ATCC 33591 diamplifikasi dengan PCR konvensional.

### b. Efek Glb terhadap biofilm secara fenotipik

Isolat teridentifikasi MRSA akan ditumbuhkan hingga fase logaritmik. Isolat tersebut ditumbuhkan pada agar Congo merah, diinkubasi 37°C selama 24 jam dan suhu ruang selama 24-48 jam. Isolat hitam dan padat merupakan koloni penghasil biofilm. Isolat fase logaritmik diencerkan hingga  $10^6$  lalu dilakukan MIC (Minimum Inhibitory Concentration) senyawa Glb pada isolat pasien menggunakan micro broth dilution method. Kurva standar pertumbuhan dilakukan selama 16 jam dan diamati pada OD<sub>600</sub>. Identifikasi biofilm dengan pewarnaan crystal violet 1%, OD<sub>570</sub>, dan SEM.

### c. Analisis transkriptomik

RNA total dari biofilm diekstraksi menggunakan TRIzol dan dilakukan RNAseq, setelah eDNA diinhibisi terlebih dahulu. Untuk validasi, dilakukan qRT-PCR 7 gen terasosiasi pembentukan biofilm dengan GyrB sebagai *reference gene*. Analisis statistik dilakukan dengan GraphPad Prism.

Hasil penelitian ini adalah

- a. Dua isolat terkonfirmasi MRSA (SCL dan ZD2) dan mampu membentuk biofilm dengan MIC 8 µg/mL.
- b. Efek Glb terhadap biofilm adalah *inhibitory* parsial pada 4 µg/mL dan inhibisi komplit pada 8 µg/mL. Berdasarkan pengamatan SEM, disrupsi membrane mulai teramati pada 1 µg/mL. Pada 4 µg/mL tidak terbentuk *cluster* koloni. Semakin tinggi konsentrasi obat, semakin disruptif terhadap biofilm. eDNA juga terinhibisi oleh Glb.
- c. Hasil RNAseq menunjukkan terdapat 184 DEG, Dimana 81 gen *upregulated* dan 103 *downregulated*. Berdasarkan GO, gen-gen tersebut berkaitan dengan fungsi transportasi materi organik, transport karbohidrat, respon terhadap rangsangan luar, aktivitas protein transporter karbohidrat transmembran dengan pathway terkait "*phosphotransferase system*," "*two-component regulatory system*," "*quorum sensing system*," dan "*nitrogen metabolism*". Validasi ekspresi pada 7 gen (downregulated—*IcaR* dan *icaD*, upregulated —*FnbA*, *ClfA*, *ArlR*, dan *Hla*) menunjukkan hasil yang sama dengan RNAseq.

Hasil-hasil di atas menunjukkan bahwa Glb dapat menghambat pembentukan biofilm secara signifikan, bahkan pada MRSA yang tumbuh lambat (slow-growing) sekalipun. Dalam tataran genomik, Glb dapat menghambat transfer eDNA dalam biofilm berdasarkan dosis. Dalam tataran transkriptomik, Glb dapat meregulasi ekspresi berbagai gen yang terkait dengan pembentukan biofilm. *Stage* yang paling terdampak adalah pembentukan PIA. *Upregulation* terjadi pada protein adhesi biofilm (*ClfA* dan *FnbA*), faktor transkripsi yang terlibat dalam sintesis PIA (*SarA*, *ArlR*, *icaR*), sedangkan *downregulation* terjadi pada gen *icaD*—berpotensi sebagai target obat dan gen *ManP*, *fru A/B*, serta *NarGHI* dan *NxrAB*. Glb mengaktivasi *AgrC* dan *AgrA* dan menunjukkan potensi antibiotik yang jelas.

### C. Penutup

Glb terbukti mempengaruhi pembentukan biofilm secara regulatory dan penghambatan transfer eDNA. Penelitian ini membuktikan bahwa Glb dapat dikembangkan sebagai obat antimikroba dalam penanganan MRSA.

### 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.

## Ilustrasi

