

## Literature Review: Potential Activity of Natural Ingredients as Antibiofilm Agents against Pathogenic Bacteria in Vitro

**Abdul Hamid Muktiali<sup>\*</sup> & Agriana Rosmalina Hidayati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram; Indonesia;

<sup>2</sup>Sub-Divisi Farmasi Veteriner, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor Indonesia;

### Article History

Received : December 15<sup>th</sup>, 2025

Revised : December 25<sup>th</sup>, 2025

Accepted : December 30<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author: **Abdul Hamid Muktiali**, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram;  
Email:  
[abdulhamidmuktiali@gmail.com](mailto:abdulhamidmuktiali@gmail.com)

**Abstract:** Natural materials have great potential as sources of active antibiofilm compounds that can inhibit or destroy the biofilm matrix of pathogenic bacteria. Based on this, this review article was compiled as a systematic review journal to trace, select, and analyse various scientific publications related to the antibiofilm activity of natural materials over the past 10 years. The review focuses on the in vitro testing methods used in these journals, namely the Microtiter Plate Assay, tube test, direct microscopic observation, and post-test only control group design. The review results indicate that differences in testing methods yield varying levels of sensitivity and accuracy in observations; however, all demonstrate that antibiofilm efficacy is significantly influenced by phytochemical content, test concentration, and bacterial type. Thus, the selection of appropriate testing methods and comprehensive phytochemical analysis are key factors in supporting the development of effective, applicable, and environmentally friendly antibiofilm formulations based on natural materials.

**Keywords:** Antibiofilm, Bacteria, In vitro, Natural materials.

### Pendahuluan

Infeksi akibat bakteri patogen masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global dan nasional. Menurut laporan *Global Burden of Disease* pada tahun 2019, bakteri patogen berkontribusi terhadap kematian di seluruh dunia dengan angka sebesar 7,7 juta kematian. Salah satu faktor yang memperburuk kondisi ini adalah kemampuan bakteri membentuk biofilm. Pada saat ini keberadaan biofilm dianggap sebagai mediator dalam peristiwa infeksi dengan persentase kejadian sebesar 80% (Herman *et al.*, 2023). Hal tersebut diperburuk dengan kemampuan mikroorganisme untuk bertahan dan beradaptasi dengan lingkungan sehingga membuatnya lebih sulit untuk diatasi (Kusuma dan Wardani, 2023). Ketahanan yang besar terhadap agen antimikroba maupun respons imun tubuh juga menyebabkan biofilm menjadi infeksi serius yang harus diatasi (Purbowati,

2016).

Sejalan dengan ancaman infeksi akibat biofilm, berbagai upaya pencegahan telah dilakukan, termasuk melalui penggunaan antibiotik. Namun, kemampuan bakteri dalam biofilm untuk bertahan meskipun telah diberikan dosis antibiotik yang tinggi sering kali memicu resistensi dan kekambuhan infeksi, sehingga menjadi tantangan besar dalam bidang medis dan mendorong pengembangan alternatif pengobatan (Afriansyah, 2021). Biofilm sendiri merupakan bentuk adaptasi bakteri terhadap lingkungan, yang terbentuk dari polimer ekstraseluler atau *extracellular polymeric substances* (EPS) berupa polisakarida, protein, asam nukleat, dan lipid yang dipengaruhi oleh kondisi lingkungan (Kusumawati dan Wardani, 2023). Pendekatan antibiofilm bertujuan untuk mencegah, menghambat, atau merusak struktur biofilm melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat adhesi sel mikroba, mengganggu

sinyal *quorum sensing*, memecah matriks EPS, serta meningkatkan proses dispersi biofilm (Asma *et al.*, 2022).

Salah satu alternatif yang dapat dikembangkan adalah penggunaan bahan alam sebagai agen antibiofilm. Penelitian telah banyak dilakukan terhadap agen anti biofilm dari bahan alam yang menargetkan penghambatan sinyal *Quorum sensing* dan gen dalam peranannya sebagai pembentuk dan adhesi biofilm (Rajput *et al.*, 2018). Beragam kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada bahan alam seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, terpenoid, fenol, dan glikosida memiliki aktivitas sebagai agen anti biofilm yang berpeluang besar untuk dikembangkan (Rosyada *et al.*, 2023). Bahan alam juga memiliki kelebihan dibandingkan bahan kimia seperti kadar toksisitas yang rendah, mudah didapatkan, dan hemat biaya (Herman *et al.*, 2023).

Kandungan bahan alam sebagai antibiofilm harus sejalan dengan pendekatan metode uji yang digunakan sehingga dapat diketahui secara eksplisit potensi yang terkandung. Metode pendekatan awal yang dapat digunakan adalah uji *in vitro*. Uji ini memberikan gambaran awal mengenai efektivitas terhadap biofilm dalam kondisi laboratorium, sebelum dilanjutkan ke tahap uji klinis. Metode ini menjadi pilihan dalam mengevaluasi potensi antibiofilm dari bahan alam karena memiliki keunggulan dalam kontrol variabel dan efisiensi waktu (Sari *et al.*, 2024). Oleh karena itu, jurnal review ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis potensi bahan alam sebagai agen antibiofilm terhadap bakteri patogen berdasarkan studi *in vitro*. Selain itu, review ini juga bertujuan untuk mengidentifikasi kebaruan penelitian dan memberikan rekomendasi untuk arah pengembangan terapi berbasis bahan alam yang lebih efektif dan aplikatif.

## Bahan dan Metode

### Desain Studi

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *systematic review* dengan pendekatan SPIDER (*Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research type*) sebagai dasar penyusunan strategi penelusuran dan pemilihan artikel. Pendekatan ini dipilih karena lebih sesuai

untuk kajian non-klinis dan penelitian eksperimental, sehingga mampu memberikan variasi desain penelitian terkait aktivitas antibiofilm.

## Sumber literatur

Literatur dikumpulkan melalui pencarian pada berbagai database ilmiah utama, yaitu PubMed, ScienceDirect, Scopus dan Google Scholar dengan rentang waktu publikasi tahun 2015–2025 yang berfokus pada artikel penelitian asli dengan kata kunci “bahan alam”, “*plant extract*”, “*antibiofilm inhibition*”, dan “*In vitro*”. Diperoleh 16 artikel penelitian untuk sumber utama karena memuat data yang relevan.

## Kriteria inklusi

Literatur yang digunakan harus memenuhi kriteria berikut:

1. Kesesuaian dengan topik penelitian
2. Artikel berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris
3. Penggunaan metode dan analisis yang sistematis
4. Publikasi jurnal atau sumber data dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir
5. Ketersediaan artikel dalam bentuk full text.

## Kriteria Enklusi

Literatur yang memenuhi syarat berikut harus dikeluarkan:

1. Ketidakjelasan metode maupun analisis pada jurnal atau artikel ilmiah yang ditemukan;
2. Artikel yang bersumber dari luar basis data yang telah ditentukan; dan
3. Artikel tidak tersedia dalam bentuk full text

## Hasil dan Pembahasan

Data yang disajikan dalam tabel 1 merupakan rangkuman hasil penelitian *in vitro* mengenai aktivitas antibiofilm dari berbagai bahan alam yang diuji terhadap bakteri patogen. Tabel ini memuat informasi utama yang meliputi nama tanaman, bagian yang digunakan, jenis ekstrak, metode uji, bakteri target, serta hasil aktivitas penghambatan atau degradasi biofilm. Penyajian ini bertujuan untuk membandingkan variasi bahan alam, teknik ekstraksi, dan metode pengujian sehingga dapat terlihat perbedaan

efektivitas masing-masing ekstrak dalam menghambat pembentukan maupun merusak biofilm. Melalui perbandingan tersebut, dapat

diidentifikasi bahan alam untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat agen antibiofilm yang efektif dan aplikatif.

**Tabel 1.** Hasil Review Literatur

<b>Sumber</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil Aktivitas</b>
(Maulani <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>Direct microscopic observation</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , dengan hasil aktivitas antibiofilm paling baik pada konsentrasi 400.000 ppm
(Rahma <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>tube-test</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Sirih ( <i>Piper betle L.</i> ) dengan metode ekstraksi sonikasi pelarut aquades memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus mutans</i> , dengan kemampuan degradasi sebesar 63%
(Hepziba <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>post test only control group design</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Mangga ( <i>Mangifera indica L.</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , dengan kemampuan antibiofilm paling efektif pada konsentrasi 100%
(Putri <i>et al.</i> , 2024)	Metode <i>Microtiter Plat Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Saga ( <i>Abrus precatorius</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , dengan aktivitas antibiofilm pada seluruh kelompok perlakuan
(Salsabila <i>et al.</i> , 2022)	Metode <i>post-test only control group design</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Rambutan ( <i>Nephelium lappaceum L.</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> dan <i>Treponema denticola</i> , aktivitas antibiofilm tampak pada seluruh kelompok perlakuan dengan kemampuan paling efektif pada konsentrasi 100%
(Alvita <i>et al.</i> , 2016)	Metode <i>Microtiter Plate Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Pepaya ( <i>Carica papaya L.</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Escherichia coli</i> dengan hasil aktivitas antibiofilm yang berbanding lurus dengan tinggi konsentrasi dengan nilai nilai aktivitas antibiofilm paling tinggi 41.89%, 36.02% dan 48.99%
(Aini <i>et al.</i> , 2016)	Metode <i>Microtiter Plate Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Salam ( <i>Syzygium polyanthum Wight</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Enterococcus faecalis</i> dengan hasil aktivitas antibiofilm yang berbanding lurus dengan aktivitas sebagai antibiofilm dengan konsentrasi efektif terhadap hambatan biofilm <i>enterococcus faecalis</i> adalah 13%.
(Herman <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>Microtiter Plate Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Gamal ( <i>Gliricidia Sepium (Jacq Walp)</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri

Sumber	Metode	Hasil Aktivitas
(Budiarti <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>tube-test</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan persentase konsentrasi penghambatan terbesar pada fraksi etil asetat sebesar 50 % yakni sebesar 37,27%
(Maailidina <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>tube-test</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun dan kulit kayu Nyiri Abang ( <i>xylocarpus granatum</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>pseudomonas aeruginosa</i> , dan <i>candida albicans</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan hasil aktivitas ekstrak etanol sebagai antibiofilm rata-rata pengamatan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi pada setiap kelompok perlakuan
(Haibar <i>et al.</i> , 2025)	Metode <i>Microtiter Plate Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kayu Siwak ( <i>Salvadora persica</i> ) dengan metode ekstraksi sonikasi pelarut aquades memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan hasil aktivitas ekstrak sebagai antibiofilm mempunyai kemampuan mendegradasi biofilm yang efektif
(Perdana <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>direct microscopic observation</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kayu Secang ( <i>Caesalpinia sappan</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Streptococcus sanguinis</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan konsentrasi efektif penghambatan pertumbuhan biofilm pada konsentrasi 0,39 mg/mL
(Ridwan <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>Microtiter Plate Assay (MPA)</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa Kayu manis ( <i>Cinnamomum burmannii</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan menurunkan jumlah mikrokoloni dan persentase luas area biofilm <i>Staphylococcus aureus</i> pada dosis optimum 400.000 ppm
(Shafira <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>direct microscopic observation</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa bunga rosella ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> ) dengan metode ekstraksi sonikasi dengan pelarut aquades memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus mutans</i> dengan hasil aktivitas sebagai antibiofilm dengan memiliki kemampuan menurunkan biofilm sebesar 31,58%
(Tobi <i>et al.</i> , 2022)	Metode <i>tube test</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa buah pare ( <i>Momordica charantia</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 70% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan hasil menurunkan jumlah mikrokoloni serta persentase area biofilm matur pada konsentrasi optimum sebesar 400.000 ppm.
		Hasil penelitian menunjukkan bahwa biji pinang ( <i>Areca catechu L.</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 90% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan hasil memiliki aktivitas antibiofilm menghambat

Sumber	Metode	Hasil Aktivitas
(Rosyada <i>et al.</i> , 2023)	Metode <i>Microtiter Plate Assay</i> (MPA)	pembentukan biofilm dengan melakukan degradasi, perbedaan pelarut fraksi mempengaruhi aktivitas tersebut Hasil penelitian menunjukkan bahwa kulit bawang merah ( <i>Allium cepa L.</i> ) dengan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 96% memiliki aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan hasil memiliki aktivitas sebagai antibiofilm dengan persentase penghambatan biofilm paling efektif pada konsentrasi 12,5%

### Potensi Bahan Alam

Pemanfaatan bahan alam sebagai agen antibiofilm menjadi salah satu strategi potensial dalam menghadapi infeksi bakteri patogen yang membentuk biofilm. Biofilm yang terdiri atas sel mikroba dapat memberikan perlindungan signifikan terhadap antibiotik dan sistem imun inang. Sejalan dengan hal tersebut, senyawa metabolit sekunder pada bahan alam seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, fenol, dan glikosida telah dilaporkan memiliki aktivitas antibiofilm dan memegang peranan penting dalam menghambat pembentukan biofilm (Mulat *et al.*, 2025).

Berdasarkan review sistematis pada tabel pustaka yang telah dianalisis, daun muncul sebagai bagian tanaman yang paling sering digunakan dalam penelitian antibiofilm. Keunggulan daun bukan hanya karena tingginya kandungan metabolit sekunder yang diproduksi akibat paparan cahaya dan interaksi lingkungan, tetapi juga karena alasan keberlanjutan. Daun pada umumnya tidak membunuh tanaman dan tidak mengganggu proses reproduksi, berbeda dengan pengambilan bagian tanaman lain seperti akar yang dapat merusak sistem penyerapan nutrisi atau bunga yang berperan dalam pembentukan biji. Hal ini memungkinkan kebutuhan bahan yang konsisten tanpa mengancam kelestarian tanaman. Selain itu, bagian daun juga dilaporkan memiliki kandungan metabolit utama lebih banyak dibandingkan dengan bagian tanaman yang lain (Ismiyanti *et al.*, 2023).

### Mekanisme Kerja Antibiofilm dari Bahan Alam

Antibiofilm dari bahan alam bekerja melalui berbagai mekanisme yang saling berkesinambungan dengan menargetkan tahapan utama dalam siklus pembentukan biofilm, mulai

dari adhesi awal, maturasi, hingga proses dispersi biofilm. Pada tahap awal, biofilm terbentuk sebagai hasil adhesi bakteri pada permukaan tertentu yang kemudian diikuti oleh pembentukan matriks *extracellular polymeric substances* (EPS), yang berfungsi sebagai pelindung sel bakteri terhadap stres lingkungan dan paparan agen antimikroba. Sejalan dengan proses tersebut, metabolit sekunder bahan alam seperti flavonoid, fenol, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid diketahui memiliki kemampuan menghambat adhesi awal bakteri dengan cara mengganggu interaksi ikatan antara permukaan sel bakteri dan substrat, sehingga pada akhirnya mencegah terbentuknya koloni awal dalam struktur biofilm (Melander *et al.*, 2020).

Selain berperan dalam menghambat adhesi, senyawa bahan alam juga berperan dalam menghambat *quorum sensing*, yaitu sistem komunikasi antar sel bakteri yang berperan penting dalam pengaturan ekspresi gen serta pembentukan dan pemeliharaan biofilm. Dalam mekanisme ini, senyawa bahan alam bekerja dengan menghambat ekspresi gen pembentuk EPS, sehingga struktur biofilm yang terbentuk menjadi tidak stabil dan gagal dipertahankan. Akibatnya, biofilm menjadi lebih tipis, kurang terorganisasi, serta lebih rentan terhadap agen antimikroba, (Rajput *et al.*, 2018).

Lebih lanjut, mekanisme antibiofilm dari bahan alam juga melibatkan degradasi langsung terhadap matriks EPS yang telah terbentuk. Mengingat EPS merupakan komponen utama yang memberikan stabilitas struktural dan perlindungan pada biofilm, interaksi senyawa bahan alam dengan protein dan polisakarida penyusunnya dapat menyebabkan terjadinya denaturasi dan fragmentasi matriks biofilm. Mekanisme ini diperkuat oleh temuan Herman *et al.* (2024) dan Perdana *et al.* (2023), yang melaporkan adanya penurunan ketebalan biofilm

serta berkurangnya luas area biofilm berdasarkan pengamatan mikroskopis setelah perlakuan dengan ekstrak daun dan kulit kayu. Selain itu, bahan alam juga menargetkan permeabilitas membran sel bakteri melalui interaksi dengan lipid membran, yang berdampak pada gangguan metabolisme sel dan pada akhirnya mempercepat proses dispersi biofilm, sehingga bakteri menjadi lebih mudah dieliminasi (Haney *et al.*, 2021).

### Perbandingan Metode Uji *In Vitro*

Pemilihan metode uji antibiofilm dipengaruhi oleh karakteristik bakteri target, bentuk biofilm yang dihasilkan, sifat ekstrak uji, serta tujuan penelitian. Hasil pustaka yang dianalisis didapatkan empat metode utama yaitu *Microtiter Plate Assay* (MPA), *post-test only control group design*, *tube-test*, dan *direct microscopic observation* yang memiliki perbedaan mendasar baik dari segi prinsip kerja maupun data yang dihasilkan.

Berdasarkan pustaka analisis metode *Microtiter Plate Assay* (MPA) digunakan untuk bakteri yang dapat membentuk biofilm tebal dan padat seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus sanguinis*, dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Metode ini menghasilkan data kuantitatif yang melalui pengukuran absorbansi setelah pewarnaan kristal violet, sehingga cocok untuk analisis konsentrasi hambat minimal atau evaluasi hubungan dosis dan respon (Han dan Young 2023). Hasil tinjauan pustaka menunjukkan metode ini memiliki efektivitas tinggi untuk menilai potensi ekstrak etanol daun pepaya, kayu putih, gamal, secang, dan bawang merah terhadap biofilm bakteri.

Berbeda dengan metode MPA yang fokus pada kuantifikasi berbasis absorbansi, metode *post-test only control group design* merupakan desain penelitian eksperimental yang mengutamakan perbandingan hasil akhir antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tanpa melakukan pengukuran awal. Pendekatan ini relevan pada uji antibiofilm yang bertujuan mengetahui efektivitas suatu perlakuan secara langsung pada akhir pengamatan. Contoh penerapannya pada pustaka analisis adalah pada uji ekstrak daun mangga terhadap *S. aureus* serta ekstrak daun rambutan terhadap *A. actinomycetemcomitans* dan *Treponema denticola*. Metode ini sesuai sesuai digunakan

untuk analisis aktivitas antibiofilm dengan waktu yang singkat dan menghemat sumber daya tanpa mengurangi validitas hasil (Grari *et al.*, 2025).

Metode *tube-test* menawarkan prosedur yang lebih sederhana dan ekonomis. Metode ini digunakan pada mikroorganisme pembentuk biofilm tipis pada tahap skrining awal, seperti *Streptococcus mutans* atau *Candida albicans*. Prinsipnya adalah menilai intensitas warna biofilm yang melekat pada dinding tabung setelah pewarnaan, baik secara visual maupun semi kuantitatif. Dalam tinjauan pustaka, metode ini digunakan pada ekstrak daun sirih, nyiri abang, kayu siwak, dan biji pinang dengan hasil yang menunjukkan tingkat degradasi biofilm yang bervariasi. Prinsip metode ini yang sederhana membuatnya ideal sebagai tahap awal sebelum melanjutkan ke uji kuantitatif yang lebih presisi (Reddy, 2017).

Metode *direct microscopic observation*, dibandingkan metode sebelumnya memiliki keunggulan dalam mengamati langsung morfologi biofilm dan menghitung jumlah mikrokoloni secara detail. Metode ini sesuai untuk bakteri yang memerlukan evaluasi distribusi atau pada biofilm yang pertumbuhannya tidak merata (Dhayakaran & Neethirajan, 2019). Contoh penerapannya adalah pada ekstrak etanol daun kelor, kayu manis, dan buah pare terhadap *Staphylococcus aureus*, yang menunjukkan aktivitas antibiofilm dalam penurunan jumlah mikrokoloni dan luas area biofilm pada berbagai seri konsentrasi. Secara keseluruhan, keempat metode ini saling melengkapi dan pemilihannya perlu disesuaikan dengan jenis bakteri uji, ketebalan biofilm, karakteristik ekstrak, serta tujuan pengujian.

### Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Variasi Aktivitas Antibiofilm

Aktivitas antibiofilm pada bahan alam yang bervariasi dalam tabel pustaka analisis dipengaruhi oleh sejumlah faktor yang saling berkaitan, mulai dari metode ekstraksi hingga karakteristik bakteri patogen target. Salah satu faktor tersebut adalah jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi, karena pelarut sangat memengaruhi jenis dan jumlah senyawa bioaktif yang dapat terekstraksi. Ekstraksi menggunakan etanol dengan konsentrasi 70–96% dilaporkan mampu memaksimalkan perolehan senyawa flavonoid dan polifenol yang

berperan penting dalam aktivitas antibiofilm, sedangkan penggunaan pelarut polar lain seperti air cenderung menghasilkan aktivitas yang lebih rendah akibat keterbatasannya dalam melarutkan senyawa fenolik (Aini *et al.*, 2016).

Selain jenis pelarut, konsentrasi ekstrak juga berpengaruh signifikan terhadap efektivitas antibiofilm, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak umumnya sejalan dengan peningkatan kemampuan penghambatan biofilm. Hubungan antara konsentrasi dan respon menunjukkan bahwa jumlah senyawa aktif yang mencukupi sangat diperlukan untuk mencapai efek antibiofilm yang optimal, sebagaimana ditunjukkan dalam penelitian Budiarti *et al.* (2023). Di samping faktor formulasi ekstrak, karakteristik biologis bakteri target turut menentukan variasi respons terhadap senyawa fitokimia. Perbedaan struktur dinding sel menyebabkan bakteri menunjukkan tingkat sensitivitas yang berbeda, di mana bakteri Gram positif umumnya lebih peka terhadap flavonoid dibandingkan bakteri Gram negatif. Hal ini berkaitan dengan struktur dinding sel Gram negatif yang lebih kompleks dan adanya lapisan membran luar yang berfungsi sebagai penghalang penetrasi senyawa aktif, sehingga mengurangi efektivitas senyawa antibiofilm berbasis bahan alam (Angane *et al.*, 2022).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil literatur review didapatkan kesimpulan bahwa bahan alam terbukti memiliki potensi yang signifikan sebagai agen antibiofilm terhadap berbagai bakteri patogen. Aktivitas antibiofilm dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder, jenis pelarut dan metode ekstraksi, konsentrasi ekstrak, serta karakteristik bakteri target. Daun merupakan bagian tanaman yang paling banyak digunakan dan memiliki efektivitas tinggi, terutama karena kandungan metabolit sekunder yang melimpah dan aspek keberlanjutannya. Metode uji *in vitro* seperti *Microtiter Plate Assay*, *tube-test*, *post-test only control group design*, dan *direct microscopic observation* memberikan hasil yang saling melengkapi sesuai dengan tujuan dan karakteristik pengujian. Dengan demikian, pemilihan metode uji yang tepat dan analisis fitokimia yang komprehensif menjadi faktor kunci dalam pengembangan agen antibiofilm

berbasis bahan alam secara *in vitro* yang efektif dan berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai alternatif terapi infeksi terkait biofilm.

## Ucapan Terima Kasih

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan kelancaran dalam proses publikasi jurnal ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada pembimbing Dr. apt. Agriana Rosmalina Hidayati S.Farm., M.Farm yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam proses penulisan jurnal ini. Tidak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Jurnal Biologi Tropis yang membantu dalam memfasilitasi account dan review jurnal ini.

## Referensi

- Aini, S. N., Effendy, R., & Widjiastuti, I. (2016). Konsentrasi Efektif Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) terhadap Hambatan Biofilm *Enterococcus faecalis* (Effective Concentration of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum* Wight) to Inhibit *Enterococcus faecalis* Biofilm). *Conservative Dentistry Journal*, 6(2), 87-92. <https://doi.org/10.20473/cdj.v6i2.2016.87-92>
- Angane, M., Swift, S., Huang, K., Butts, C. A., & Quek, S. Y. (2022). Essential Oils and Their Major Components: An Updated Review on Antimicrobial Activities, Mechanism of Action and Their Potential Application in the Food Industry. *Foods*, 11(3), 464. <https://doi.org/10.3390/foods11030464>
- Alvita, L. R., Falah, S., & Nurhidayat, N. (2017). Water Extract Activity of Papaya Leaf as Antibiofilm against *Escherichia coli*. *Current Biochemistry*, 2(3), 164–175. <https://doi.org/10.29244/cb.2.3.164-175>
- Ardi Afriansyah, M., Kamaruddin, M., Norma Ethica, S., & Fitria Aprianti, N. (2021). AKTIVITAS ANTI-BIOFILM BAKTERI DARI PRODUK ALGA COKLAT *Dictyota* sp. *Medika Alkhairaat: Jurnal Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*, 3(3), 89–93. <https://doi.org/10.31970/ma.v3i3.82>
- Asma, S. T., Imre, K., Morar, A., Herman, V.,

- Acaroz, U., Mukhtar, H., Arslan-Acaroz, D., Shah, S. R. A., & Gerlach, R. (2022). An Overview of Biofilm Formation–Combating Strategies and Mechanisms of Action of Antibiofilm Agents. *Life*, 12(8), 1–31. <https://doi.org/10.3390/life12081110>
- Budiarti LY, Nurikhwan PW, Wairoy MR, & Nararya KA. (2023). *Efektivitas ekstrak Xylocarpus granatum sebagai antiseptik dan antibiofilm secara in vitro*. 205–214. <https://fk.ulm.ac.id/ojs/index.php/lummens/index>
- Dhayakaran, R., & Neethirajan, S. (2019). *MICROSCOPIC METHODS IN BIOFILM RESEARCH* Rekha. 1–23.
- Grari, O., Ezrari, S., El, I., Benaissa, E., Ben, Y., Lahmer, M., Saddari, A., Elouennass, M., & Maleb, A. (2025). A comprehensive review on biofilm-associated infections: Mechanisms, diagnostic challenges, and innovative therapeutic strategies. *The Microbe*, 8(March), 100436. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100436>
- GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 400(10369), 2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
- Han, A., & Young, S. (2023). An overview of various methods for in vitro biofilm formation: a review. *Food Science and Biotechnology*, 32(12), 1617–1629. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01425-8>
- Haibar, F. A. M., Prihastuti, C. C., & Ichsyani, M. (2025). Antibiofilm Activity of Secang Wood (Caesalpinia sappan) Ethanol Extract Against Cariogenic Streptococcus sanguinis. *Journal of Indonesian Dental Association*, 8(1), 12–18. <https://doi.org/10.32793/jida.v8i1>
- Haney, E. F., Trimble, M. J., & Hancock, R. E. W. (2021). Microtiter plate assays to assess antibiofilm activity against bacteria. *Nature protocols*, 16(5), 2615–2632. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00515-3>
- Hepziba, E. R., Soesanto, S., & Widyarman, A. S. (2023). Antibiofilm of Arumanis Mango Leaves (Mangifera indica L.) Ethanol Extract Against *Staphylococcus aureus* in vitro. *Journal of Indonesian Dental Association*, 5(2), 99. <https://doi.org/10.32793/jida.v5i2.846>
- Herman, H., Sunarni, T., & Saptarini, O. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Fraksi Ekstrak Daun Gamal (Gliricidia Sepium (Jacq Walp)) Terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 314–327. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.484>
- Ismiyati, R., Udin, B., & Kholifah, E. (2023). *Narrative Review : Analisis Fitokimia dan Manfaat Ekstrak Ketepeng Cina (Cassia alata L.) sebagai Antijamur*. 12(1), 46–51. <https://doi.org/https://doi.org/10.24843/JFU.2023.v12.i01.p08> al.,
- Kusumawati, N., & Wardani, A. K. (2023). Bakteriofag untuk Biokontrol Biofilm dalam Sistem Pangan Bacteriophages for Biocontrol of Biofilms in Food System. *Tropical Microbiome Journal*, 1(1), 47–72. <https://ejournal.uksw.edu/jtm>
- Liontyn Adies Putri, A., Cahyani Prihastuti, C., Studi Kedokteran Gigi, P., Kedokteran, F., Jenderal Soedirman, U., Biomedis, D., Kedokteran Gigi, J., & Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, F. (2024). *Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol daun saga (Abrus precatorius) terhadap biofilm bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans pada pengujian menggunakan MtPB assay: experimental laboratoris Meylida Ichsyani 2\**. 36, 302–311. <https://doi.org/10.24198/jkg.v36i3.57014>
- Maulani, M. N., Hakim, R., & Risandiansyah, R. (2023). EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (Moringa oleifera) SEBAGAI ANTIBIOFILM *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*, 11(2), 1–10.
- Maulidina, F., Risandiansyah, R., Yahya, A., Maulidina, F., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2022). EFEK ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM EKSTRAK KAYU

- SIWAK ( *Salvadora* ANTIBACTERIAL AND ANTIBIOFILM EFFECTS OF SIWAK WOOD EXTRACT ( *Salvadora persica* ) AGAINST *Streptococcus mutans*. *Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*, 1–10.
- Melander, R., Basak, A., & Melander, C. (2021). *Natural Products as Inspiration for the Development of Bacterial Antibiofilm Agents Roberta*. 37(11), 1454–1477. <https://doi.org/10.1039/d0np00022a>. Natural
- Mulat, M., Banicod, RJS, Tabassum, N., Javaid, A., Karthikeyan, A., Jeong, G.-J., Kim, Y.-M., Jung, W.-K., & Khan, F. (2025). Berbagai Strategi untuk Penerapan Senyawa Bioaktif Turunan Tanaman Obat dalam Mengendalikan Biofilm Mikroba dan Sifat Virulensi. *Antibiotik*, 14 (6), 555. <https://doi.org/10.3390/antibiotics1406055> 5
- Perdana, Y., Aini, N., & Risandiansyah, R. (2023). AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) SEBAGAI ANTI BIOFILM DARI *Staphylococcus aureus*. ... *Komunitas (Journal of ...*, 1–6. <https://jim.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/view/22054%0Ahttps://jim.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/viewFile/22054/16428>
- Purbowati, R. (2018). Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.1>
- Rahma, N., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2023). Potensi Antibakteri dan Antibiofilm Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) terhadap *S. Mutans*. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*, 11(2), 1–7.
- Reddy, K. R. M. (2017). *Tube Adherence Test as a Screening Tool for Detection of Biofilm Formation among Staphylococcus aureus*. 6(8), 1325–1329. <https://doi.org/https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.608.161>
- Rajput, A., Thakur, A., Sharma, S., & Kumar, M. (2018). ABiofilm: A resource of anti-biofilm agents and their potential implications in targeting antibiotic drug resistance. *Nucleic Acids Research*, 46(D1), D894–D900. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1157>
- Ridwan, M., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2023). Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap *Streptococcus mutans*. *Journal of Community Medicine*, 11(2), 1–11.
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, S., Ichsyani, M., Laksitasari, A., Andini, R. F., & Kurniawan, A. A. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa L.*) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), 34. <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.42451>
- Salsabila, G., Soulissa, A. G., & Widyarman, A. S. (2022). Antibiofilm Effect of Rambutan Leaf Extract (*Nephelium lappaceum L.*) against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Treponema denticola* (in vitro). *E-GiGi*, 10(1), 103. <https://doi.org/10.35790/eg.v10i1.39050>
- Sari, E. K., Anantarini, N. P. D., & Dellima, B. R. E. M. (2024). UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SERAI WANGI (*Cymbopogon nardus L.*) SECARA IN VITRO DENGAN METODE HRBC (Human Red Blood Cell). *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 1–17. <https://doi.org/10.26874/kjif.v9i1.636>
- Shafira, I. G., Aini, N., Risandiansyah, R., Shafira, I. G., Aini, N., & Risandiansyah, R. (2023). Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 11(2), 1–8.
- Tobi, C. H. B., Saptarini, O., & Rahmawati, I. (2022). Aktivitas Antibiofilm Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(1), 56. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.43698>