

Quorum Sensing Inhibition pada Pembentukan Biofilm *Salmonella typhi* dengan Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers)

Jefri Anjaini¹, Tohap Simangunsong¹, Hery Irawan^{2*}

¹Program Studi Akuakultur, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia;

²Program Studi Manajemen Sumberdaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia;

Article History

Received : April 25th, 2024

Revised : May 05th, 2024

Accepted : June 22th, 2024

*Corresponding Author:

Hery Irawan, Program Studi Manajemen Sumberdaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia;

Email:

hery.irawan@unsoed.ac.id

Abstract: *Salmonella* is one example of bacteria that can contaminate fishery products. It is one of the bacteria that most commonly infects people through contaminated food and drink. One management to reduce *Salmonella* in fishery products is using Biofilm. The biofilm mechanism formed from *Salmonella typhi* type bacteria can be inhibited from several intervention strategies that are able to disrupt and prevent biofilm formation. Green grass jelly leaf extract has antibacterial activity against *S. typhi* which is indicated by the formation of an inhibition zone due to the activity of flavonoid compounds. denaturing proteins and damaging bacterial cell membranes, flavonoids can also function as antibacterials by forming complex compounds that attack extrinsic proteins and inhibit biofilm formation by inhibiting the expression of *icaA* and *icaD* genes. flavonoids form complex compounds against extracellular proteins, which disrupt the integrity of the bacterial cell membrane. It does so by denaturing bacterial cell proteins and damaging the cell membrane beyond repair.

Keywords: Bacterial inhibitors, biofilm, green leaf extract, salmonella, quorum sensing.

Pendahuluan

Bakteri *Salmonella* adalah salah satu contoh bakteri yang dapat mencemari produk perikanan. Bakteri ini adalah salah satu bakteri yang paling sering menginfeksi orang melalui makanan dan minuman yang tercemar atau sebagai penyebab terjadinya *foodborne disease* (Porto *et al.*, 2022). *Salmonella* tersebar luas di alam dan pada beberapa spesies hewan peliharaan dan peliharaan termasuk mamalia, ikan, burung, reptile, amfibi dan tanaman. Penerapan dalam pengelolaan produk perikanan dapat membantu mencegah dan mengurangi risiko kontaminasi (Casanova & Sobsey, 2016). Salah pengelolaan untuk mengurangi *Salmonella* di produk perikanan yaitu menggunakan Biofilm.

Biofilm adalah matriks yang terdiri dari polysaccharide ekstraseluler yang berasal dari bakteri yang bereplikasi dan melekat pada permukaan secara permanen (Williamson & Clifford, 2010). Mekanisme biofilm yang

terbentuk dari bakteri jenis *Salmonella typhi* dapat dihambat dengan strategi yang mampu mengganggu dan mencegah terbentuknya biofilm. Beberapa contoh seperti disinfektan dan senyawa molekul alami yang dapat menghambat pembentukan biofilm (Jahan *et al.*, 2022).

Biofilm melekat pada permukaan biotik atau abiotik. Ini dapat ditemukan di makanan, perawatan medis, industri, dan lingkungan alam. Karena terbentuk pada implan medis di dalam jaringan manusia dan berkontribusi pada banyak infeksi kronis yang serius, biofilm merupakan masalah besar dalam industri medis. Permukaan makanan dan permukaan yang diproses menjadi tempat yang ideal untuk pembentukan biofilm karena di sana ada nutrisi yang cukup untuk pertumbuhan dan perlekatan mikroba (Abebe, 2020).

Resistensi terhadap produk antimikroba disebabkan oleh biofilm, menurut beberapa laporan penelitian. Antimikroba *Salmonella typhi* menyerang ribosom sel bakteri, tetapi jika biofilm menutupi bakteri, antimikroba sulit

masuk ke dalam ribosom dan menghentikan pertumbuhan bakteri. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa strain DT 104 dari *Salmonella typhimurium* telah ditemukan di hampir seluruh dunia dan memiliki resistensi bakteri dan penyebaran patogen yang lebih tinggi daripada strain *Salmonella typhimurium* lainnya (Ardi Afriansyah *et al.*, 2021).

Senyawa molekul alami dan desinfektan dapat menghentikan pertumbuhan sel bakteri *Salmonella typhi*, yang memiliki kemampuan untuk mengeluarkan sinyal kimia dari setiap gen bakteri tersebut. Bakteri tidak dapat mengambil bagian dalam pembentukan karakteristik biofilm dan aktivitas peran biofilm jika gen tersebut rusak (Ardi Afriansyah *et al.*, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun cincau hijau menciptakan zona hambat setelah diberikan beberapa dosis, menunjukkan sifat antibakterinya terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. Selain kandungan zat kimia seperti alkaloid, saponin, flavonoid, klorofil, dan karotenoid, daun cincau hijau juga mengandung karbohidrat, lemak, protein, dan mineral dan vitamin seperti flavonoid dan polifenol (Atika Permanasari *et al.*, 2016).

Aktivitas senyawa flavonoid dalam ekstrak daun cincau hijau menyebabkan zona hambat, yang menunjukkan sifat antibakterinya terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* (Ardi Afriansyah *et al.*, 2021). Kandungan flavonoid dalam daun cincau juga memiliki kemampuan menghentikan pembentukan biofilm dengan cara menghentikan aktivitas ekspresi gen bakteri (Widiani *et al.*, n.d.). Berdasarkan latar belakang di atas, penulis ingin menulis makalah dengan judul "Penghambatan *Quorum Sensing* Pada Pembentukan Biofilm Bakteri *Salmonella typhi* Dengan Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers)." Tujuan dari tulisan ini adalah untuk meningkatkan pengetahuan tentang kandungan ekstrak daun cincau sebagai penghambat biofilm *Salmonella typhi*.

Bahan dan Metode

Pada penulisan artikel ini, desain yang digunakan adalah literatur review, yang merupakan jenis penelusuran dan penelitian kepustakaan yang melibatkan membaca dan menelaah berbagai buku, jurnal, dan naskah

lainnya yang berkaitan dengan topik penulisan artikel (Pradana *et al.*, 2021).

Hasil dan Pembahasan

Patogenesis *Salmonella typhi*

Salmonella typhi memiliki patogenesis yang dimulai dengan melekat pada permukaan usus. Kemudian, bakteri menembus lamina propria usus dan terfagosit oleh makrofag, yang kemudian menyebar ke ileum distal dan koloni. Makrofag dapat mengenali pola molekul patogen seperti adanya flagela dan lipopolisakarida pada bakteri dengan reseptor (TLR) -5 dan TLR-4 / MD2 / CD-14. Akibatnya, sel epitel usus dan makrofag menarik neutrofil dan sel T dengan interleukin. Hal ini menyebabkan peradangan dan infeksi pada usus (Raffatellu *et al.*, 2008). Berbeda dengan *Salmonella nontyphoidal*, jenis ini masuk ke dalam sistem host terutama melalui ileum distal. *Salmonella nontyphoidal* menggunakan fimbriae untuk melekat pada jaringan limfoid, yang kemudian memungkinkan bakteri untuk berproliferasi ke dalam sistem limfatik. Kemudian, bakteri akan menghasilkan makrofag pada sistem host untuk menarik makrofag tambahan, menyebabkan infeksi. (Raffatellu *et al.* 2006).

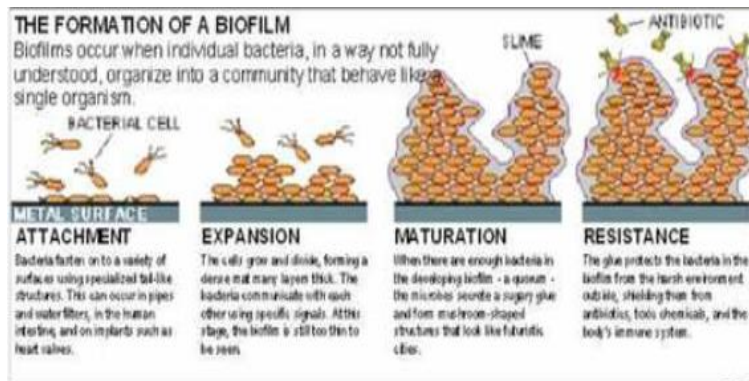
Bakteri menginfeksi sistem limfatik dan kemudian menyebar ke limfa, sumsum tulang, kelenjar getah bening, saluran toraks, dan jaringan retikuloendotelial hepar. Sifat bakteri tersebut dapat menyebar ke seluruh aliran atau saluran tubuh, menyebabkan gejala menjadi lebih serius atau lebih parah (Buckle *et al.*, 2012). Proses dispersi atau pelepasan plankton bakteri, yang memungkinkan bakteri untuk menempel pada permukaan lain dalam tubuh host, dapat disebabkan oleh faktor mekanisme biofilm.

Mekanisme biofilm bakteri *Salmonella typhi*

Biofilm membentuk dalam empat tahap proses perkembangan. Dimulai dengan sejumlah kecil sel planktonik (bakteri hidup bebas) melekat pada permukaan (*adhesi*), selanjutnya memperbanyak diri (*proliferasi*), kemudian pematangan (*maturasi*), dan membentuk satu lapisan tipis biofilm atau disebut juga monolayer. Pada tahap pertama, pembelahan berhenti selama beberapa jam, dan sel planktonik mengalami banyak perubahan yang menghasilkan transisi dari sel planktonik

menjadi sel dengan fenotip yang berbeda. Biofilm menghasilkan *Extracellular Polymeric Substance* (EPS), yang membantu membentuk mikrokoloni dan melekat bakteri yang telah bereplikasi. Setelah produksi EPS dan mikrokoloni berkembang biak, terbentuk lapisan satu yang disebut linking film. Lapisan ini berfungsi sebagai substrat di mana sel bakteri

melekat dan membentuk mikrokoloni. Sel bakteri akan terus berkembang dan membentuk lapisan yang lebih tebal. Bakteri berakumulasi menghasilkan buangan yang berbahaya bagi host saat lapisan semakin menebal. Dari mekanisme biofilm tersebut, proses mutasi STM4263 dan gen *yjC* pada bakteri *Salmonella typhi* (Lee et al., 2009).



Gambar 1. Mekanisme Biofilm (Jain et al., 2007).

Sementara Sel bakteri dalam matriks yang berkembang akan menghasilkan sinyal kimia yang membantu pembentukan karakteristik biofilm seperti menjadi lebih matang dan meningkatkan koordinasi aktivitas biofilm (Ardi Afriansyah et al., 2021). Aksi sinyal ini berasal dari *quorum sensing*, atau komunikasi antar sel. Kemampuan molekul untuk bertindak bergantung pada konsentrasi sinyal di lingkungannya. Selama proses *quorum sensing*, bakteri mengeluarkan pili-pilinya, yang memungkinkan mereka mengeluarkan substansi yang dikenal sebagai EPS (*Extracellular Polymeric Substance*). Substansi ini melindungi koloni bakteri atau koloni mikroorganisme yang telah terbentuk.

Strategi intervensi terhadap biofilm

Untuk menghentikan pembentukan biofilm, ada beberapa metode intervensi yang dapat digunakan untuk menghentikan atau mencegah pembentukan biofilm, seperti:

- Melapisi permukaan dengan molekul yang mencegah perlekatan mikroba dan merusak matriks yang dibuat, seperti melapisi instrumen medis dengan *sulfadizine-chlorhexidin*.
- Menghentikan pertumbuhan biofilm dengan mengganggu mekanisme gen dalam bakteri.

- Menghentikan strategi pertahanan biofilm dengan penggunaan antibiotik atau disinfektan.
- Sebagai contoh, *Pseudomonas fluorescens* menghasilkan lyase, yang dapat menghancurkan matriks pada film alginate di lingkungan tanpa oksigen mengakibatkan biofilm bakteri rusak.

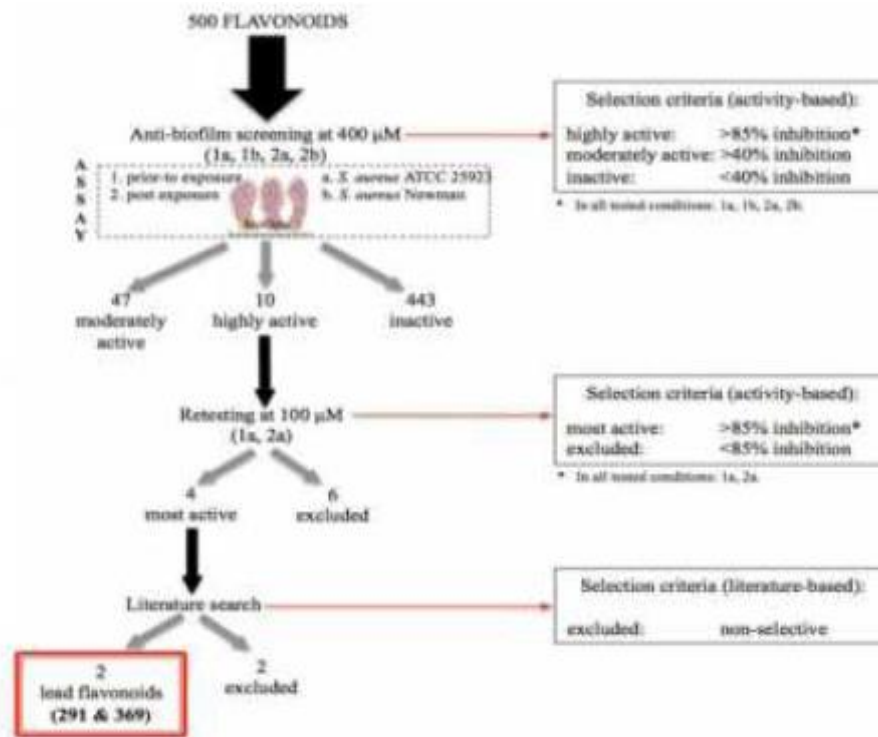
Keempat pendekatan ini dapat menghentikan perkembangan sel bakteri karena masing-masing gen bakteri dapat mengeluarkan sinyal kimia yang telah diproses. Sinyal kimia ini bertanggung jawab atas pembentukan karakteristik biofilm menjadikan lebih matang dan dapat berkoordinasi dalam aktivitas biofilm (Ardi Afriansyah et al., 2021)

Mekanisme kerja flavonoid menghambat mekanisme biofilm bakteri

Flavonoid memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai anti-biofilm sesuai dengan berbagai kriteria penghambatan. Flavonoid adalah golongan fenol yang paling umum. Mereka melakukan banyak hal, seperti mendenaturasi protein dan merusak membran sel bakteri, serta berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks yang menyerang protein ekstrinsik. Selain itu, flavonoid memiliki kemampuan untuk

menghambat pembentukan biofilm dengan menghentikan ekspresi gen *icaA* dan *icaD*.

Mekanisme kerja flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Mekanisme kerja flavonoid menghambat mekanisme biofilm pada bakteri (Manner *et al.*, 2013).

Mekanisme ekstrak daun cincau hijau menghambat Quorum Sensing pada pembentukan biofilm *S. typhi*

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor seperti produksi zat ekopolimerik, ekspresi flagella, dan regulasi ekso-ribonucleases dapat memengaruhi pembentukan biofilm *Salmonella typhi*. Kandungan flavonoid dalam ekstrak daun cincau hijau dapat menghambat ekspresi gen *yjC* pada *Salmonella typhi* melalui mekanisme penghambatan *quorum sensing* dengan menghambat sinyal prekursor (Lee *et al.*, 2009).

Membran sel tidak dapat diperbaiki lagi karena adanya proses denaturasi protein sel bakteri oleh flavonoid yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Konsentrasi minimum penghambatan biofilm (MBIC) adalah konsentrasi terendah dari bahan antibiofilm yang dapat mencegah pembentukan biofilm akibat bahan biofilm (Chamdit & Siripermpool, 2012.). Bakteri *Salmonella typhi* dapat diperoleh oleh MBIC pada kadar flavonoid yang lebih pekat.

Kesimpulan

Proses patogenesis *Salmonella typhi* dimulai dengan bakteri menempel pada permukaan usus. Kemudian, bakteri menembus lamina propria usus dan terfagosit oleh makrofag, menyebabkan usus yang menerimanya terinfeksi dan peradangan. Biofilm yang terbentuk oleh *Salmonella typhi* dibentuk dalam empat tahap. Pertama, sejumlah kecil sel planktonik (bakteri hidup bebas) melekat pada permukaan (*adhesi*), memperbanyak diri (*proliferasi*), pematangan (*maturasi*), dan pembentukan satu lapisan biofilm tipis. Menurut mekanisme penghambatan *quorum sensing*, yang menghambat sinyal prekursor, kandungan flavonoid dalam ekstrak daun cincau hijau dapat menghentikan ekspresi gen *yjC* pada *Salmonella typhi*, yang mengakibatkan peningkatan pembentukan biofilm.

Ucapan Terima Kasih

Penulis berterima kasih kepada

Universitas Jenderal Soedirman yang telah mendukung dosen-dosen muda untuk menulis artikel sehingga tujuan dari penulisan ini adalah meningkatkan kompetensi dosen muda untuk terus berkarya.

Referensi

- Abebe, G. M. (2020). The Role of Bacterial Biofilm in Antibiotic Resistance and Food Contamination. *International Journal of Microbiology*, 2020, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2020/1705814>
- 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>
- Atika Permanasari, D., Nurus Sakinah, E., & Santosa, A. (2016). Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm Bakteri *Salmonella typhi* The Activity of Ethanolic Extract of *Cyclea barbata* Miers as Inhibitor of Bacterial Biofilm Formation of *Salmonella typhi*. In *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* (Vol. 2, Issue 2).
- Buckle, G. C., Walker, C. L. F., & Black, R. E. (2012). Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010. *Journal of Global Health*, 2(1). <https://doi.org/10.7189/jogh.02.010401>
- Casanova, L., & Sobsey, M. (2016). Antibiotic-Resistant Enteric Bacteria in Environmental Waters. *Water*, 8(12), 561. <https://doi.org/10.3390/w8120561>
- Chamdit, S., & Siripermpool, P. (n.d.). *Antimicrobial Effect of Clove and Lemongrass Oils against Planktonic Cells and Biofilms of Staphylococcus aureus*.
- Jahan, F., Chinni, S. V., Samuggam, S., Reddy, L. V., Solayappan, M., & Su Yin, L. (2022). The Complex Mechanism of the *Salmonella typhi* Biofilm Formation That Facilitates Pathogenicity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12), 6462. <https://doi.org/10.3390/ijms23126462>
- Jain, A., Gupta, Y., Agrawal, R., Jain, S., & Khare, P. (2007). Biofilms; A Microbial Life Perspective: A Critical Review. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 24(5), 393–443. <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.v24.i5.10>
- Lee, J.-S., Kim, J., Hong, K. H., Jang, Y. A., Park, S. H., Sohn, Y. A., & Chung, H.-R. (2009). A Comparison of Food and Nutrient Intakes between Instant Noodle Consumers and Non-Consumers among Korean Children and Adolescents. *The Korean Journal of Nutrition*, 42(8), 723. <https://doi.org/10.4163/kjn.2009.42.8.723>
- Manner, S., Skogman, M., Goeres, D., Vuorela, P., & Fallarero, A. (2013). Systematic Exploration of Natural and Synthetic Flavonoids for the Inhibition of *Staphylococcus aureus* Biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(10), 19434–19451. <https://doi.org/10.3390/ijms141019434>
- Porto, Y. D., Fogaça, F. H. dos S., Andrade, A. O., da Silva, L. K. S., Lima, J. P., da Silva, J. L., Vieira, B. S., Cunha Neto, A., Figueiredo, E. E. de S., & Tassinari, W. de S. (2022). *Salmonella* spp. in Aquaculture: An Exploratory Analysis (Integrative Review) of Microbiological Diagnoses between 2000 and 2020. *Animals*, 13(1), 27. <https://doi.org/10.3390/ani13010027>
- Pradana, A. A., Chandra, M., Fahmi, I., Casman, C., Rizzal, A. F., Dewi, N. A., & Nur'aini, N. (2021). Metode Penulisan Artikel Telaah Literatur. *Jurnal Ilmu Kesehatan Dharmas Indonesia*, 1(1), 6–15. <https://doi.org/10.56667/jikdi.v1i1.204>
- Raffatellu, M., Wilson, R. P., Winter, S. E., & Baumler, A. J. (2008). Clinical pathogenesis of typhoid fever. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 2(04). <https://doi.org/10.3855/jidc.219>
- Widiani, P. I., Januartha, K., & Pinatih, P. (n.d.). *UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (Moringa oleifera) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)*.

<https://doi.org/10.24843.MU.2020.V9.i3.P05>

Williamson, G., & Clifford, M. N. (2010). Colonic metabolites of berry polyphenols: the missing link to biological activity? *British Journal of Nutrition*, 104(S3), S48–S66.
<https://doi.org/10.1017/S0007114510003946>