

**POTENSI *HERBAL MEDICINE*
DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM
Staphylococcus aureus ATCC 25923**

Karya Tulis Ilmiah

untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran



oleh:

Rama Cakranegara
16711102

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2020**

**POTENTIAL OF HERBAL MEDICINE
IN FORMATION INHIBITION OF BIOFILM
Staphylococcus aureus ATCC 25923**

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by:

**Rama Cakranegara
16711102**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**POTENSI *HERBAL MEDICINE* DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN
BIOFILM *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Disusun dan diajukan oleh:

Rama Cakranegara

16711102

Telah diseminarkan tanggal:

10 Juli 2020

Telah disetujui oleh:

Penguji

Pembimbing Utama

dr. Irena Agustiningtyas, M. Sc
NIK 097110404

Dr. dr. Farida Juliantina R., M. Kes
NIK 017110101

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

dr. Umatul Khoiriyah, M. Med. Ed

NIK 047110101

Disahkan

Dekan

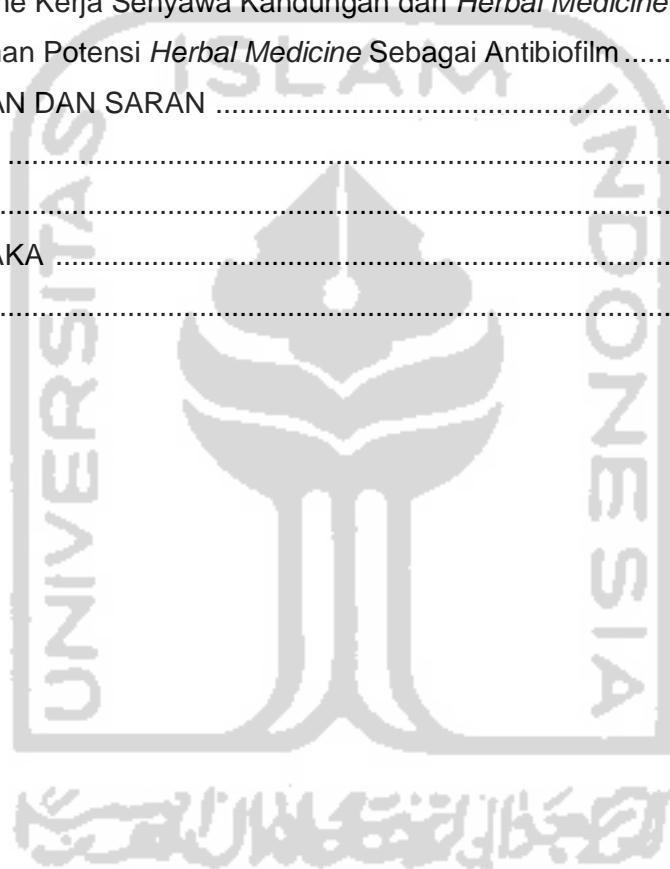


dr. Linda Rosita, M. Kes., Sp. PK
NIK 017110102

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
HALAMAN PERNYATAAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
INTISARI	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	4
2.2. Biofilm	5
2.2.1. Definisi Biofilm	5
2.2.2. Struktur dan Komposisi Biofilm	6
2.2.3. Pembentukan Biofilm	7
2.3. <i>Herbal Medicine</i>	8
BAB III METODE PENULISAN	9
3.1. Pendekatan Penulisan	9
3.2. Sasaran Penulisan	9
3.3. Tahapan Penulisan	10
3.4. Kerangka Teori	10
3.5. Kerangka Konsep Penelitian	11
BAB IV PEMBAHASAN	12
4.1. Analisis Masalah	12
4.2. Biofilm dan Resistensi Antibiotik	14

4.3. Hasil Pencarian Peran <i>Herbal Medicine</i> sebagai Antibiofilm	14
4.3.1. Batang Jarak Tintir (<i>Jatropha multifida</i>) Sebagai Antibiofilm	15
4.3.2. Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i>) Sebagai Antibiofilm.....	17
4.3.3. Daun Kirinyu (<i>Chromolaena odorata</i>) Sebagai Antibiofilm.....	20
4.3.4. Daun <i>Pariparoba</i> (<i>Piper regnellii</i>) Sebagai Antibiofilm	22
4.3.5. Umbi <i>White Squill</i> (<i>Urginea maritima</i>) Sebagai Antibiofilm	24
4.3.6. Daun Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>) Sebagai Antibiofilm	26
4.4. Mekanisme Kerja Senyawa Kandungan dari <i>Herbal Medicine</i>	27
4.5. Rangkuman Potensi <i>Herbal Medicine</i> Sebagai Antibiofilm.....	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
5.1. Simpulan	31
5.2. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai KHM Ekstrak Etil Asetat Batang Jarak Tintir	16
Tabel 2. Persentase Penghambatan Biofilm Pada Pemaparan Ekstrak Etil Asetat Batang Jarak Tintir	17
Tabel 3. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Etanol Daun Kirinyu	22
Tabel 4. Rangkuman Hasil Studi Literatur	29



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Staphylococcus aureus</i>	4
Gambar 2. Struktur Biofilm	6
Gambar 3. Pembentukan Biofilm	8
Gambar 4. Kerangka Teori	10
Gambar 5. Kerangka Konsep	11
Gambar 6. Pembentukan Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	13
Gambar 7. Diagram Alur Penelusuran Sumber Pada Studi Pustaka	15
Gambar 8. Tanaman Jarak Tintir	16
Gambar 9. Hasil <i>Optical Density</i> Ekstrak Etil Asetat Batang Jarak Tintir	17
Gambar 10. Tanaman Pegagan	18
Gambar 11. Hasil <i>Optical Density</i> Ekstrak Etanol Pegagan.....	19
Gambar 12. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Etanol Pegagan.....	20
Gambar 13. Tanaman Kirinyu	20
Gambar 14. Hasil <i>Optical Density</i> Ekstrak Etanol Daun Kirinyu.....	21
Gambar 15. Tanaman <i>Pariparoba</i>	23
Gambar 16. <i>Scanning Electron Microscopy</i> Ekstrak Daun <i>Pariparoba</i>	24
Gambar 17. Tanaman <i>White Squill</i>	24
Gambar 18. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Umbi <i>White Squill</i>	25
Gambar 19. Tanaman Teh Hijau	26
Gambar 20. Persentase Penghambatan Biofilm Ekstrak Daun Teh Hijau	27
Gambar 21. Mekanisme Kerja Kandungan Senyawa <i>Herbal Medicine</i>	28

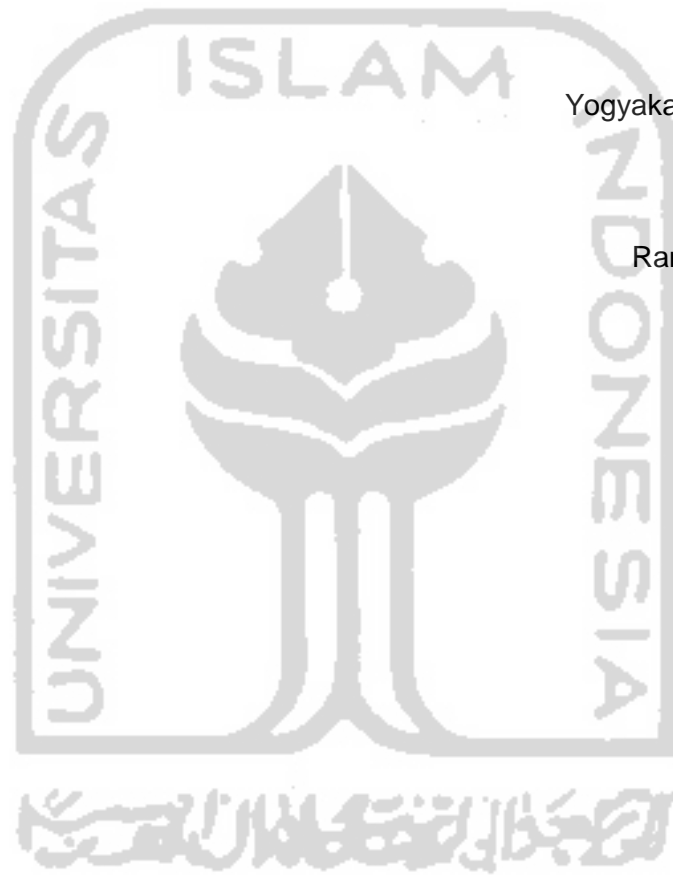
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penelusuran Sumber	36
--------------------------------------	----



HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, 10 Juli 2020


Rama Cakranegara

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Segala puji dan syukur kahadirat Allat SWT atas berkah, rahmat, dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan skripsi dengan judul "**POTENSI HERBAL MEDICINE DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**" sebagai syarat memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Tidak lupa shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW yang mengantarkan manusia dari zaman kegelapan ke zaman yang terang benderang ini.

Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi. Namun, pada akhirnya dapat dilalui berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. dr. Linda Rosita, M. Kes., Sp. PK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (FK UII).
2. dr. Umatul Khoiriyah, M. Med. Ed selaku Ketua Program Studi Kedokteran FK UII.
3. Dr. dr. Farida Juliantina R., M. Kes selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah penulis yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan arahan selama penyusunan skripsi dan berkenan memberikan tambahan ilmu serta solusi pada setiap permasalahan yang penulis alami dalam penulisan skripsi ini.
4. dr. Irena Agustiningtyas, M. Sc selaku dosen penguji karya tulis ilmiah penulis yang telah bersedia memberikan masukan terhadap karya tulis ilmiah penulis agar menjadi lebih baik.
5. dr. Novyan Lusiyana, M. Sc selaku dosen pembimbing akademik penulis yang telah bersedia memberikan arahan selama penulis menjalani perkuliahan.
6. Kedua orang tua penulis, Bapak Juju Juhaedi dan Ibu Hindun Hardiati yang telah memberikan dukungan secara moral dan materi serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
7. Kakak dan kedua adik penulis, Richki Khresna, Athallah Nigel Wijaya, dan Arvin Rahdyan Sadewa yang telah memberikan semangat dan dukungan.

8. Teman satu bimbingan karya tulis ilmiah, Amalia Adityas, Nadira Putriana, Sang Sanggita Surya, Alvyana Nikmatur Rahmah, Erita Damayanti, Annisa Yustika, Tika Minawati Dewi, dan Diana Afifah Hasna yang telah bersama-sama berjuang menyelesaikan karya tulis ilmiah.
9. Teman satu organisasi dalam kepengurusan inti SMART periode 2018/2019, Hilmi Ardian Sudiarto, Gusti Nanda Riyan Pratama, Sang Sanggita Surya, Fauziah Ulfatun Ni'mah, Maulida Abdillah Alfaruqy, Dewi Rahmawati, Diana Afifah Hasna, Mislahatil Umami, Ariesta Irbah K, Firdha Khoirun Nikmah, Muthi'ah Marwatul Jannah, dan Adila Safira Ulwan yang telah memberikan warna berbeda selama masa perkuliahan.
10. Teman satu hobi olahraga badminton, Alfian Novanda Yosanto, Okta Setia Darmiko, Raynaldi Pangestu, dan Zinedine Yusuf Ariant yang senantiasa mengisi akhir pekan dengan berolahraga bersama.
11. Teman satu kontrakan, Mochamad Marwan dan Tiar Ramadhan yang selalu menemani kehidupan sehari-hari penulis.
12. Teman-teman satu angkatan ACASHA FK UII 2016 yang telah bersama-sama berjuang selama masa perkuliahan preklinik.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu memberikan dukungan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak khususnya dalam bidang kesehatan.

Wassalamu'alaiukum Warahmatullahi Wabarakaatu

Yogyakarta, Juli 2020

Rama Cakranegara

POTENSI HERBAL MEDICINE DALAM MENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Rama Cakranegara¹, Farida Juliantina Rachmawaty²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen yang dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi. Pada sebagian kasus, pemberian antibiotik sudah tidak efektif. Kemampuan bakteri membentuk biofilm menyebabkan antibiotik tidak dapat mencapai target kerja pada sel bakteri. Saat ini, pemanfaatan *herbal medicine* sebagai alternatif pengobatan mulai diutamakan. Banyak potensi *herbal medicine* dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*, tetapi masih sedikit informasi mengenai hal tersebut.

Tujuan: Untuk mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat), serta mengetahui tanaman obat terbaik beserta kandungannya yang diharapkan dapat diaplikasikan dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Metode: Penelitian ini merupakan studi pustaka. Penelusuran pustaka dengan menggunakan metode PICO, yaitu *Problem* ("biofilm", "*Staphylococcus aureus*"), *Intervention* ("*herbal medicine*", "tanaman obat"), *Comparison* ("-"), dan *Outcome* ("*inhibition*", "penghambatan", "antibiofilm"). Pengumpulan data dilakukan dengan studi pustaka yang dilakukan dengan *browsing* jurnal ilmiah. Setelah itu, dilakukan analisis dan dicari korelasinya agar membentuk informasi yang komprehensif.

Hasil: Tanaman obat dalam penelitian ini mampu menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Daun *Piper regnellii* menjadi tanaman obat terbaik dalam penelitian dengan konsentrasi sebesar 15,6 µl/mL mampu menghambat sebesar 95% pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Simpulan: Tanaman obat memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Beberapa tanaman obat seperti batang *Jatropha multifida*, herba pegagan (*Centella asiatica*), daun kirinyu (*Chromolaena odorata*), daun *Piper regnellii*, umbi *Urginea maritima*, dan daun teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki kandungan senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, saponin, neolignan, flavonoid, dan tanin. Daun *Piper regnellii* memiliki aktivitas antibiofilm terbaik di penelitian ini untuk diaplikasikan di masyarakat.

Kata Kunci: *herbal medicine*, tanaman obat, *inhibition*, penghambatan, biofilm, *Staphylococcus aureus*, antibiofilm

POTENTIAL OF HERBAL MEDICINE IN FORMATION INHIBITION OF BIOFILM

Staphylococcus aureus ATCC 25923

Rama Cakranegara¹, Farida Juliantina Rachmawaty²

¹Student of Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

²Departement of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: *Staphylococcus aureus* is one of the pathogenic bacteria that can cause various types of infections. Some cases, the treatment of antibiotics is not effective. The ability of bacteria to form biofilms causes antibodies cannot reach the target work on bacterial cells. Currently, the use of herbal medicine as an alternative treatment starts to take precedence. There is a lot of potential of herbal medicine in inhibiting the formation of *Staphylococcus aureus* biofilms, but there is still lack of information about it.

Objectives: To determine the potential of herbal medicine, and to find out the best herbal medicine and their compound which are expected to be applied in inhibiting the formation of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 biofilms.

Methods: This research is a literature study. Library search using the PICO method. Problem ("biofilm", "*Staphylococcus aureus*"), Intervention ("herbal medicine", "medicinal plants"), Comparison ("-"), and Outcome ("inhibition", "inhibition", "Antibiofilm"). Data collection is carried out by library research conducted by searching scientific journals. After that, an analysis and correlation are sought to form comprehensive information.

Results: The herbal medicine in this study were able to inhibit the formation of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 biofilms. *Piper regnellii* leaves became the best herbal medicine in this study with a concentration of 15.6 µl / mL able to inhibit 95% of the formation of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 biofilms

Conclusion: Herbal medicine has the potential to inhibit the formation of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 biofilms. Some herbal medicine such as *Jatropha multifida*, *Centella asiatica*, *Chromolaena odorata*, *Piper regnellii*, *Urginea maritima*, and *Camellia sinensis* contain phenol, terpenoids, alkaloids, sapanins, neolignans, flavonoids and tannins compounds. *Piper regnelli* has the best antibiofilm activity in this study to be applied in the community.

Keywords: herbal medicine, tanaman obat, inhibition, penghambatan, biofilm, *Staphylococcus aureus*, antibiofilm

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit akibat infeksi masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan (Diyantika *et al.*, 2014). Penyakit akibat infeksi bahkan menjadi penyebab utama kematian di negara berkembang, termasuk Indonesia (Triana, 2014). Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit (Diyantika *et al.*, 2014). Penyebaran infeksi itu sendiri dapat melalui berbagai macam perantara atau vektor, seperti melalui udara, binatang, benda-benda sekitar manusia, dan bahkan manusia itu sendiri (Triana, 2014). Salah satu mikroorganisme yang paling sering menyerang manusia adalah bakteri *Staphylococcus aureus* (Diyantika *et al.*, 2014).

Staphylococcus aureus banyak ditemukan di sekitar lingkungan hidup manusia (Diyantika *et al.*, 2014). *Staphylococcus aureus* sendiri merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada selaput mukosa dan kulit manusia. Namun, selain menjadi flora normal, *Staphylococcus aureus* juga dapat menjadi bakteri patogen dan hampir setiap manusia pernah terkena infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* (Triana, 2014). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan, hingga infeksi sistemik (Karimela *et al.*, 2017).

Salah satu cara untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah dengan pemberian antibiotik. Namun, pada sebagian kasus pemberian antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* menjadi kurang efektif karena bakteri tersebut sudah resisten terhadap beberapa antibiotik (Diyantika *et al.*, 2014). Penyebab utama resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang kurang tepat. Sekitar 40% penggunaan antibiotik diberikan namun berdasarkan indikasi yang kurang tepat, seperti infeksi yang disebabkan oleh virus diberikan pengobatan berupa antibiotik. Ketidapatuhan pasien terhadap pengobatan antibiotik juga menjadi faktor pendukung terjadinya resistensi bakteri (Triana, 2014). Selain itu, salah satu faktor virulensi *Staphylococcus aureus* dapat resisten terhadap antibiotik dan sel-sel imun dalam tubuh adalah dengan kemampuan membentuk biofilm (Chaerunisa, 2015).

Biofilm adalah suatu struktur kumpulan sel-sel bakteri yang ditutupi oleh maktriks polimer yang dihasilkan oleh bakteri itu sendiri dan menempel pada permukaan (Yolazeniia *et al.*, 2018). Biofilm berkembang pesat pada permukaan yang lembab dan kaya nutrisi (Chaerunisa, 2015). Beberapa permukaan tersebut yaitu perangkat medis, perpipaan sistem pengolahan air minum dan industri, serta meliputi jaringan hidup. Apabila biofilm terbentuk pada permukaan mukosa yang ada di dalam tubuh manusia, maka hal tersebut dapat menjadi sumber utama infeksi (Purbowati, 2016). Adanya biofilm tersebut dapat menyebabkan antibiotik tidak dapat mencapai target kerja pada sel bakteri, sehingga bakteri penyebab infeksi tidak dapat dieradikasi (Winarsih *et al.*, 2019).

Pemanfaatan *herbal medicine* (tanaman obat) saat ini mulai diutamakan oleh masyarakat dunia termasuk Indonesia (Rachmawaty *et al.*, 2009). Pemanfaatan *herbal medicine* (tanaman obat) merupakan alternatif mengobati bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik (Hardianti *et al.*, 2015). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa beberapa jenis golongan senyawa dalam tanaman herbal dapat menghasilkan aktivitas antibiofilm dengan cara menekan ekspresi gen yang menyandi protein dan enzim yang digunakan untuk membentuk biofilm (Fitria *et al.*, 2018). Kandungan seperti tanin dan flavonoid yang terdapat pada tanaman herbal memiliki peran dalam menghambat terbentuknya biofilm (Loresta, 2013). Banyak potensi *herbal medicine* (tanaman obat) dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*, tetapi masih sedikit informasi mengenai hal tersebut.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah *herbal medicine* (tanaman obat) memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *S. aureus* ATCC 25923?
2. Apa saja *herbal medicine* (tanaman obat) yang memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *S. aureus* ATCC 25923 beserta kandungannya?
3. Apakah *herbal medicine* (tanaman obat) terbaik yang dapat menjadi kandidat untuk diaplikasikan dalam menghambat pembentukan biofilm *S. aureus* ATCC 25923?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat) dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
2. Mengetahui jenis-jenis tanaman yang memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 beserta kandungannya.
3. Mengetahui *herbal medicine* (tanaman obat) yang terbaik dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Mengetahui potensi *herbal medicine* (tanaman obat) dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang alternatif pengobatan penyakit infeksi yang berasal dari *herbal medicine* (tanaman obat).
3. Menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya tentang pengobatan dari *herbal medicine* (tanaman obat).

