

**STUDI LITERATUR : AKTIVITAS ANTIBIOFILM DARI SENYAWA  
YANG DIHASILKAN OLEH BIOTA LAUT**

**SKRIPSI**

**Oleh : JAUHARDIAN HIDAYAT  
NIM : 17930044**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2022**

**STUDI LITERATUR : AKTIVITAS ANTIBIOFILM DARI SENYAWA  
YANG DIHASILKAN OLEH BIOTA LAUT**

**SKRIPSI**

**Oleh :**

**JAUHARDIAN HIDAYAT**

**NIM 17930044**

**Diajukan Kepada :**

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

**Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang**

**Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam**

**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2022**

**STUDI LITERATUR : AKTIVITAS ANTIBIOFILM DARI SENYAWA  
YANG DIHASILKAN OLEH BIOTA LAUT**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**JAUHARDIAN HIDAYAT**  
NIM. 17930044

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :**  
**Tanggal : 21 Juni 2022**

**Pembimbing I**



**apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed**  
NIP. 19920607 201903 1 017

**Pembimbing II**



**Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes**  
NIP. 19800203 200912 2 003

**Mengetahui,**  
**Ketua Program Studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm**  
NIP. 19761214 200912 1 002

**STUDI LITERATUR : AKTIVITAS ANTIBIOFILM DARI SENYAWA  
YANG DIHASILKAN OLEH BIOTA LAUT  
SKRIPSI**

Oleh:

**JAUHARDIAN HIDAYAT  
NIM. 17930044**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan  
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Tanggal:**

**Ketua Penguji : Prof.Dr.apr.Roihatul Muti'ah, M.Kes  
NIP. 19800203 200912 2 003**



**Anggota Penguji : apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed  
NIP. 19920607 201903 1 017**

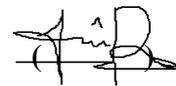


**apt. Siti Mainunah, M.Farm**



**NIP. 19870408 20160801 2 084**

**apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H.**



**NIP. 19851216 20160801 1 086**

**Mengesahkan,**

**Ketua Program Studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm.  
NIP. 19761214 200912 1002**

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

Allhamdulillahirobbil'aalamin

Dengan senantiasa memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT beserta shalawat dan salam kepada nabi Muhammad SAW sehingga bisa terselesaikannya skripsi ini. Disertai rasa syukur yang mendalam, penulis persembahkan tulisan karya sederhana ini kepada orang-orang yang selalu membantu dan mendoakan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Kedua orang tua, ayahanda tercinta Didik Wahyudi dan ibunda tercinta Mukti Andayani yang senantiasa menyebut nama penulis dalam setiap doa yang dipanjatkan, memberi motivasi disaat sedih dan jatuh, dukungan dalam segala bentuk, semangat dan kasih sayang yang tak pernah putus sehingga penulis dapat menempuh pendidikan sarjana dengan lancar. Adik tercinta Bintang Adi Nugroho dan Dhimas Zaidan Wafi yang selalu mendukung, mendoakan selama ini, serta waktu untuk canda tawa dan suka duka yang diberikan .

Terimakasih tak terhingga kepada sahabat, teman-teman tersayang program studi farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, dan teman-teman kontrakan yang telah memberikan semangat dan warna selama menempuh perkuliahan. Tak cukup kata-kata untuk menggambarkan perjuangan yang telah ditempuh, kecuali rasa syukur yang penulis panjatkan kepada Allah SWT atas kehadiran kalian. Semoga senantiasa dipertemukan dalam kebaikan. Selamat dan sukses selalu untuk teman-teman.

Kepada semua pihak yang telah membantu terselesainya skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

**Jauhardian Hidayat / 17930044**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jauhardian Hidayat  
NIM : 17930044  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Judul Penelitian : Studi Literatur : Aktivitas Antibiofilm dari Senyawa yang  
Dihasilkan oleh Biota Laut

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan bagian dari hasil ide penelitian mengenai antibiofilm, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 21 Juni 2022

Yang membuat pernyataan



Jauhardian Hidayat  
NIM. 17930044

**MOTTO**

**KEBERHASILAN TERJADI KARENA BERAWAL DARI SEBUAH  
TINDAKAN.,-**

## Kata Pengantar

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan akan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “**Studi Literatur : Aktivitas Antibiofilm dari Senyawa yang Dihasilkan oleh Biota Laut**” ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT.

Penulis sadar bahwa proposal skripsi ini tidak akan terwujud tanpa bantuan, pengarahan, dan motivasi dari berbagai pihak. Untuk itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya, serta penghargaan yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. M. Zainuddin, MA selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P.W, M.Kes., Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed., dan Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini dengan baik.
5. apt. Siti Maimunah, M. Farm., selaku penguji utama dan apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H., selaku penguji agama yang telah memberikan

arahan dan masukan kepada penulis sehingga penulis dapat memperbaiki dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Allah membalas beliau dengan keberkahan di dunia dan di akhirat.

6. Teman-teman satu penelitian Lintang, Tholut, Nandana, Intan, Yudin, Futna, Fira, Felia, Fini, Rosalina, Chamlah, Ida, Haula, dan Rosyi yang selalu kebersamai dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah membalas dengan keberkahan dan kesuksesan dalam menggapai cita-cita.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu namun telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan proposal skripsi ini dan penulis berharap semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. *Aamiin Ya Rabbal Alamin.*  
*Wassalamualaikum Wr.Wb*

Malang, 21 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Hasil seleksi artikel penelitian .....	8
<b>Gambar 3.1</b> Jumlah Publikasi Artikel setiap Tahun .....	12
<b>Gambar 3.2</b> Gambar Tahap Pembentukan Biofilm .....	24
<b>Gambar 3.3</b> Struktur Senyawa Lektin .....	30
<b>Gambar 3.4</b> Struktur Senyawa Siphonocholin .....	31
<b>Gambar 3.5</b> Struktur Senyawa Meleagrins dan Ophiobolins .....	32
<b>Gambar 3.6</b> Struktur Senyawa Fucoidan .....	33
<b>Gambar 3.7</b> Gambar Skema Kerangka Konsep .....	38

## DAFTAR SINGKATAN

Q.S	: Quran Surah
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews</i>
EPS	: <i>Extracellular Polymeric Substance</i>
QS	: Quorum Sensing
O <sub>2</sub>	: Oksigen
PSproPO I	: <i>Peneaus semisulcatus prophenoloxidase I</i>
Syph-1	: Siphonocholin

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PENGAJUAN .....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
HALAMAN KEASLIAN TULISAN .....	vi
MOTTO .....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
ABSTRAK .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1.Latar Belakang .....	1
1.2.Rumusan Masalah.....	5
1.3.Tujuan .....	5
1.4.Manfaat Penelitian .....	5
1.5.Batasan Masalah .....	6
BAB II METODE PENELITIAN.....	7
2.1. Jenis Penelitian .....	7
2.2. Pengumpulan Data.....	7
2.2.1. Sumber Data .....	7
2.2.2. Strategi Pengumpulan Data .....	8
2.2.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur .....	9
2.3. Analisis Data .....	10
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	
3.1. Data Hasil dan Pembahasan .....	11
3.1.1. Hasil Seleksi Jurnal .....	11
3.1.2. Tabel Hasil Review Jurnal.....	13
3.2. Biota Laut yang Memiliki Aktivitas Antibiofilm .....	18

<b>3.3. Mekanisme Biofilm dan Senyawa .....</b>	<b>24</b>
<b>3.3.1. Mekanisme Biofilm.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3.2 Senyawa dari Biota Laut .....</b>	<b>26</b>
<b>3.5. Skema Kerangka Berpikir .....</b>	<b>38</b>
<b>3.6. Pemanfaatan Biota Laut dalam Perspektif Islam .....</b>	<b>39</b>
<b>BAB IV PENUTUP .....</b>	<b>43</b>
<b>4.1 Kesimpulan .....</b>	<b>43</b>
<b>4.2 Saran .....</b>	<b>44</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>

## ABSTRAK

Jauhardian Hidayat. 2022. **Studi Literatur : Aktivitas Antibiofilm dari Senyawa yang Dihasilkan oleh Biota Laut.** *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed. (II) Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, S. F., M.Kes.. Penguji: apt. Siti Maimunah, S.Farm, M.Farm..

---

Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan yang paling mematikan yaitu resistensi bakteri. Resistensi bakteri terjadi akibat beberapa faktor virulensi bakteri salah satunya biofilm. Diperlukan senyawa yang memiliki aktivitas antibiofilm untuk mengatasi masalah tersebut. Sumber melimpah untuk mendapatkan senyawa antibiofilm salah satunya dari biota laut. Tujuan dari penelitian ini mengkaji aktivitas antibiofilm dan mekanisme senyawa yang dihasilkan biota laut. Metode Meta-Sintesis digunakan dalam menganalisa, mengidentifikasi, dan menginterpretasikan data-data artikel yang disajikan secara sistematis. *Systematic Review* ini dilakukan dengan mengidentifikasi artikel dari beberapa database (*Googlescholar*, *Pubmed*, dan *Sciencedirect*). Proses seleksi artikel digunakan diagram alur dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dan didapatkan sebanyak 25 artikel. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa spesies biota laut yang paling banyak diteliti untuk uji aktivitas antibiofilm yaitu *Panaeus semisulcatus* sedangkan famili biota laut yang paling banyak diteliti terdapat pada famili *Trichocomaceae*. Senyawa yang paling banyak ditemukan pada biota laut adalah lektin. Mekanisme dari senyawa yang dihasilkan oleh biota laut paling banyak menargetkan pada fase awal pembentukan biofilm bakteri. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa yang dihasilkan oleh biota laut dapat digunakan sebagai antibiofilm dan dapat digunakan untuk pengembangan obat mengenai antibiofilm lebih lanjut.

**Kata kunci** : Antibiofilm, Biota Laut, Resistensi Bakteri

## ABSTRACT

Jauhardian Hidayat. 2022. **Literature Study: Antibiofilm Activity of Compounds Produced by Marine Life.** Undergraduate`s Thesis. Study Program of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor: (I) apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed. (II) Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, S. F., M.Kes. Examiner: apt. Siti Maimunah, S.Farm, M.Farm.

---

Improper use of antibiotics can lead to a variety of the deadliest health problems, namely bacterial resistance. Bacterial resistance occurs due to several bacterial virulence factors, one of which is biofilm. It is necessary to have compounds that have antibiofilm activity to overcome these problems and abundant sources to obtain antibiofilm compounds can be obtained from marine life. The purpose of this study is to examine the antibiofilm activity and the mechanism of the compounds produced by marine biota. The Meta-Synthesis method is used in analyzing, identifying, and interpreting the data of articles presented systematically. This Systematic Review is done by identifying articles from several databases (Google Scholar, Pub med, and Science direct). The article selection process was used by flowcharts with criteria for inclusion and research exclusion and 25 articles were obtained. The results of the study showed that the most studied marine life species for antibiofilm activity tests were *Penaeus semisulcatus* while the most studied marine life family was found in the Trichocomaceae family. The most common compound found in marine life is lectins. The mechanisms of the compounds produced by marine life are most targeted at the initial phase of bacterial biofilm formation. From these results, it can be said that the compounds produced by marine biota can be used as antibiofilms and can be used for further drug development regarding antibiofilms.

**Keywords:** *Antibiofilm, Marine Biota, Bacterial Resistance.*

### مستخلص البحث

جوهرديان، هداية. 2022. دراسات سابقة : نشاط المضادات الحيوية للمركبات التي تنتجها الأحياء البحرية. البحث الجامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانق إندونيسيا. المشرف الأول: أليف فرمان فردوسي الماجستير، المشرفة الثانية: أ.د. رائحة المطيعة الماجستير. الممتحنة: سيتي ميمونة الماجستير.

سيؤدي الاستخدام غير السليم للمضادات الحيوية إلى مجموعة متنوعة من المشاكل الصحية الأكثر فتكا، وهي المقاومة البكتيرية. تحدث المقاومة البكتيرية بأسباب عديدة من عوامل الضراوة البكتيرية ، منها البيوفيلم. من الضروري أن يكون لديك مركبات لها نشاط مضاد حيوي للتغلب على هذه المشاكل ويمكن الحصول على مصادر وفيرة للحصول على مركبات المضادات الحيوية من الحياة البحرية. يستهدف هذا البحث إلى دراسة الحياة البحرية التي لديها القدرة على أن يكون لها نشاط مركب مضاد حيوي. و إلى دراسة المركبات التي تنتجها الحياة البحرية والتي لديها القدرة على أن تكون مضادات حيوية. و إلى دراسة آليات المضادات الحيوية التي تنتجها الحياة البحرية. تستخدم طريقة التوليف التلوي في تحليل وتحديد وتصوير بيانات المقالات المقدمة مرتباً. تتم هذه المراجعة المنهجية من خلال تحديد المقالات من مواقع مصدرية عدة مثل *Googleschoolar* و *Pubmed* و *Sciencedirect*. تم استخدام عملية اختيار المقالات بواسطة مخططات انسيابية مع معايير للإدراج واستبعاد البحث وتم الحصول على 25 مقالة. الحاصل أن أكثر أنواع الحياة البحرية بحثاً لاختبارات نشاط المضادات الحيوية *Penaeus semisulcatus*، بينما تم العثور على عائلة الحياة البحرية الأكثر بحثاً هي عائلة *Trichocomaceae*. المركب الأكثر شيوعاً الموجود في الحياة البحرية هو الليكتين/*Lektin*. آليات المركبات التي تنتجها الحياة البحرية هي الأكثر استهدافاً في المرحلة الأولية من تكوين الأغشية الحيوية البكتيرية.

**الكلمات الأساسية :** مضاد حيوي، الحياة البحرية، المقاومة البكتيرية

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Antibiotik, salah satu obat yang paling sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. Antibiotik merupakan suatu senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme khususnya fungi atau dapat dihasilkan secara sintetik yang dapat menghambat ataupun membunuh pertumbuhan bakteri (Huda, 2016). Penggunaan antibiotik belum sepenuhnya digunakan secara benar bahkan di negara maju sekalipun sebagai contoh Jerman. Dalam penelitian yang dilakukan oleh (*Meyer et al.* 2013) dalam jurnalnya menyebutkan bahwa di Jerman 85% penggunaan antibiotik tidak tepat indikasi. Di Indonesia sendiri 92% orang Indonesia masih belum paham tentang penggunaan antibiotik secara benar (Utami 2012). Hal tersebut dapat menimbulkan banyak masalah, salah satu yang paling berbahaya adalah terjadinya resistensi dari bakteri.

Resistensi antibiotik terhadap bakteri menimbulkan beberapa konsekuensi yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang gagal berespon terhadap pengobatan dapat mengakibatkan perpanjangan penyakit dan meningkatkan resiko kematian. (Gama, 2015). Resistensi bakteri dapat diartikan sebagai tidak terbunuh ataupun terhambatnya pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri dengan pemberian antibiotik dosis normal yang semestinya, Resistensi bakteri terjadi saat bakteri berubah dan bermutasi sehingga menyebabkan turunnya atau hilangnya efektifitas suatu senyawa kimia, obat, atau bahan lainnya yang dapat mengobati infeksi (Paramita, 2013; Nurmala *et al.* 2015)

Resistensi bakteri sendiri terjadi karena bakteri membentuk suatu pertahanan diri dengan suatu lapisan khusus yang dapat melindungi bakteri tersebut dari pengaruh buruk lingkungan luar, lapisan tersebut disebut biofilm. Pembentukan biofilm pada mikroorganisme dapat meningkatkan kekebalan terhadap antibiotik dan desinfektan, sehingga biofilm berperan besar dalam terjadinya resistensi dan penyakit infeksi kronis. Biofilm saat ini dianggap sebagai mediator utama infeksi, dengan perkiraan 80 % kejadian infeksi berkaitan dengan pembentukan biofilm (Archer *et al*, 2011). Hal ini disebabkan pembentukan biofilm pada mikroorganisme dapat meningkatkan toleransi terhadap antimikroba dan desinfektan, sehingga biofilm berperan besar dalam terjadinya resistensi dan penyakit kronis. Terapi antibiotik pada umumnya hanya akan membunuh sel-sel bakteri yang hidup bebas atau bersifat planktonik, sedangkan bentuk bakteri yang tersusun rapat dalam biofilm akan tetap hidup. Hal ini dikarenakan antibiotik tidak dapat menembus lapisan biofilm yang telah dibentuk oleh koloni bakteri (Lestari, 2017)

Penelitian mengenai pengembangan obat untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri patogen khususnya pada senyawa antibiofilm masih sangat minim. Salah satu cara yang dapat digunakan untuk pengembangan obat antibiofilm yaitu pemanfaatan bahan alam khususnya dari laut yang memiliki potensi besar untuk dieksplorasi. Luas total permukaan laut bumi mencapai 71% dari seluruh permukaan bumi (Nonji, 2008; Nurafni, 2018). Laut dunia yang sangat luas termasuk bioata laut didalamnya yang memungkinkan untuk dikembangkan menjadi bahan obat alami dengan efek samping yang lebih rendah dari obat sintetis. Keanekaragaman biota laut ini tidak sepenuhnya diketahui dan hanya

sedikit yang tereksplorasi oleh para peneliti. Eksplorasi dan pemanfaatan sumberdaya laut beberapa dekade ini semakin berkembang signifikan (Taylor *et al.*, 2007). Tahapan perkembangan yang telah dilakukan yaitu mensintetis senyawa bioaktif yang dimiliki dari sifat biologis dan ekologisnya dan dimanfaatkan dalam bidang farmakologi (Faisal, 2014)

Saat ini telah dikembangkan penelitian tentang beberapa biota laut yang dapat menghasilkan senyawa yang berfungsi sebagai antibiofilm. Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Loekito, 2017) dan (Nugrahani, 2016) menyatakan dalam jurnalnya bahwa udang dan kepiting rajungan memiliki potensi sebagai antibiofilm pada bakteri. Selain itu berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Carneiro *et al.* 2019) sponge laut *Aplysina fulva* memiliki aktivitas sebagai antibiofilm, dimana kandungan lektin pada sponge memiliki aktivitas sebagai antibiofilm.

Berdasarkan pemaparan diatas merupakan suatu bukti atas kebesaran Allah SWT yang telah menciptakan segala sesuatu pasti memiliki manfaat seperti yang telah difirmankan Allah SWT dalam surat Al-Imran ayat 191 :

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ  
فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا  
عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya : “(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau

menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.”

Ayat tersebut menjelaskan bahwasannya manusia seharusnya bersyukur dengan segala sesuatu yang Allah SWT ciptakan untuk kita. Manusia diberikan suatu kelebihan oleh Allah berupa akal serta pikiran untuk mempelajari segala sesuatu yang berada di alam semesta agar kita mengetahui betapa besarnya karunia Allah serta banyaknya manfaat dari ciptaan Allah yang ada dilangit maupun dibumi. Pernyataan “*tidaklah Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka*” secara jelas menerangkan bahwa segala sesuatu yang telah Allah ciptakan di langit maupun dibumi pasti tidak akan sia-sia (Abdurrahman, 2014).

Menurut Quraish Shihab, Q.S. Ali ‘Imron ayat 191 menjelaskan mengenai beberapa ciri-ciri dari ulul albab yaitu mereka orang laki-laki ataupun perempuan yang secara terus menerus mengingat Allah baik dengan ucapan maupun hati dalam kondisi apapun, baik itu saat mereka bekerja atau beristirahat akan selalu memikirkan mengenai penciptaan alam semesta ini, dan setelah itu mereka berkata sebagai kesimpulan bahwa Allah SWT menciptakan alam raya ini dengan tidak sia-sia (Shihab, 2002).

Berdasarkan kedua tafsir diatas, Allah telah menciptakan langit dan bumi beserta isinya tidak dengan sia sia dan Allah memberikan karunia terbesar kepada umat manusia berupa akal dan pikiran untuk memikirkan dan mempelajari segala sesuatu yang berada di langit dan bumi agar kita mengetahui betapa besarnya karunia Allah serta banyaknya manfaat dari ciptaan Allah. Demikian halnya dengan lautan yang merupakan bagian terluas dari bumi. Laut yang telah di

anugerahkan oleh Allah untuk manusia, dimana didalamnya mengandung berbagai macam sumber daya alam laut yang sangat banyak dan berharga, dan dapat dikelola, dieksplorasi, dan dimanfaatkan dengan seoptimal mungkin oleh manusia untuk memenuhi segala kebutuhan hidup dan kesejahteraan manusia. Disamping itu, pengelolaan potensi laut secara professional dapat digunakan untuk menemukan sumber sumber baru khususnya dibidang kesehatan salah satunya untuk pengembangan obat antibiofilm.

Selama ini penelitian dan pengelolaan sumber daya laut bumi khususnya dibidang kesehatan masih sangat minim, terlebih khusus penelitian mengenai antibiofilm yang berguna untuk menangani kasus resistensi bakteri, karena itu penulis dalam penelitian ini bermaksud melakukan studi literatur yang bertujuan untuk merangkum atau mengumpulkan data mengenai senyawa bioaktif pada biota laut yang memiliki aktivitas sebagai antibiofilm berdasarkan hasil penelitian terbaru.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Spesies dan famili biota laut apa saja yang dapat menghasilkan senyawa dengan aktivitas antibiofilm?
2. Senyawa bioaktif dan golongan senyawa apa yang memiliki aktivitas antibiofilm?
3. Bagaimana mekanisme antibiofilm senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh biota laut?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui biota laut yang berpotensi memiliki aktivitas senyawa antibiofilm.
2. Mengetahui senyawa yang berpotensi sebagai antibiofilm yang dihasilkan biota laut.
3. Mengetahui mekanisme dari antibiofilm yang dihasilkan oleh biota laut.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah

1. Memberikan kajian informatif dalam perkembangan ilmu Kesehatan mengenai manfaat biota laut terhadap aktivitas antibiofilm.
2. Mendapatkan dasar teori untuk meningkatkan ilmu pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan sumber daya biota laut.

### **1.5. Batasan Masalah**

Batasan masalah dari penelitian ini adalah

1. Pada review ini hanya terbatas pada biota laut
2. Menggunakan jurnal *original research* yang terindeks *ScienceDirect*, *Googlescholar* dan *PubMed*.
3. Bahasa publikasi artikel berupa Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris.
4. Literatur merujuk pada aktivitas antibiofilm.
5. Kata kunci pencarian menggunakan *marine biota*, antibiofilm, dan biota laut.

## **BAB II**

### **METODE PENELITIAN**

#### **2.1. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi literatur yang mencari *database* dari berbagai sumber referensi atau literatur. Penelitian ini bersifat *systematic review*, *systematic review* merupakan salah satu metode penelitian yang dilakukan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan menginterpretasikan dari hasil penelitian yang berkaitan dengan pertanyaan penelitian tertentu, fenomena tertentu yang sedang menjadi perhatian ataupun topik tertentu (Siswanto 2012). Tujuan dari *systematic review* yakni untuk menjawab pertanyaan secara spesifik, terfokus. Dan relevan *Systematic review* juga berfungsi untuk mengumpulkan beberapa hasil riset, mensintesis hasil, menurunkan bias review, dan mengidentifikasi gab dari riset (Hariyati, 2010).

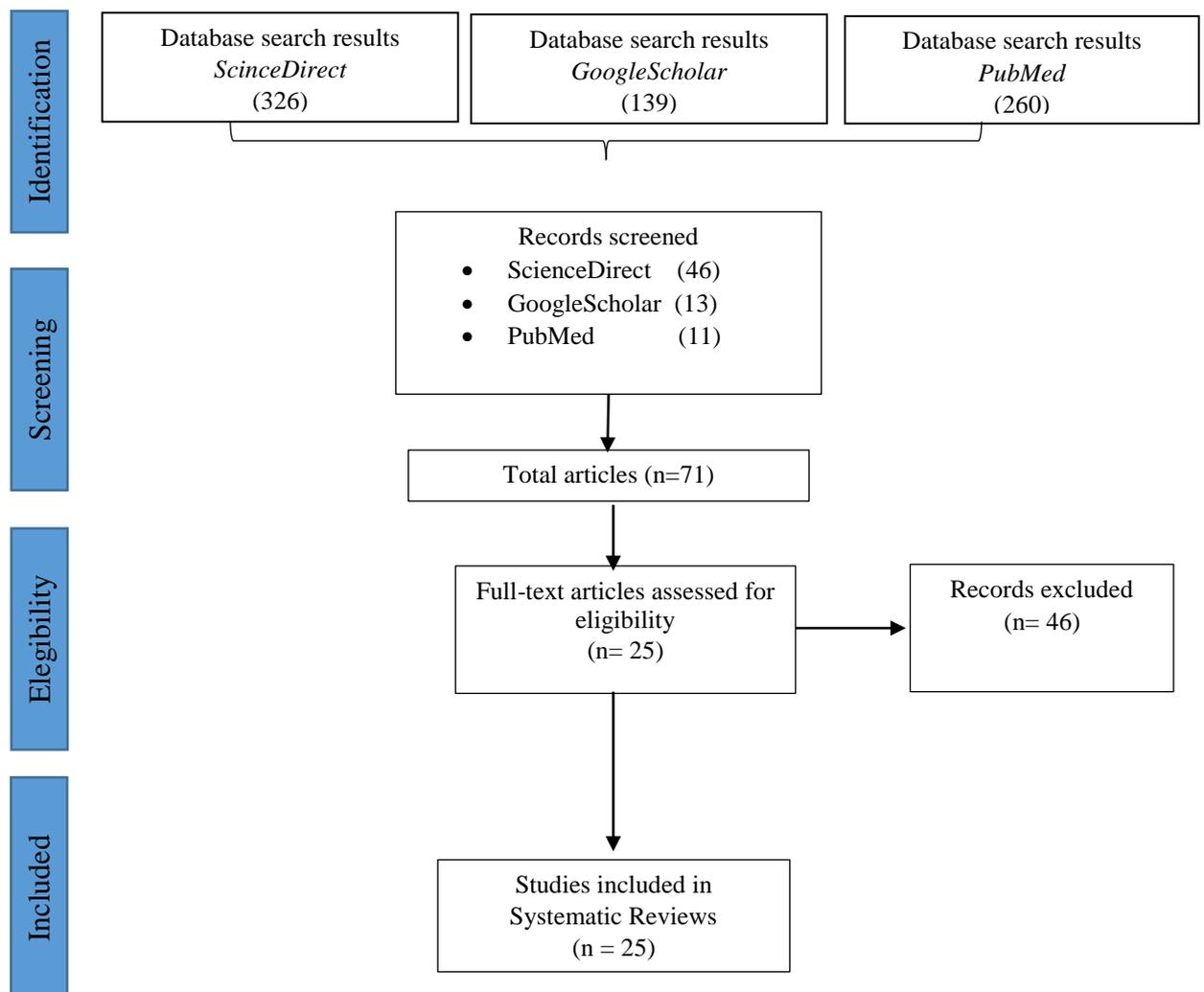
#### **2.2. Pengumpulan data**

##### **2.2.1. Sumber Data**

Sumber data atau *database* yang digunakan untuk menjawab rumusan masalah diambil dari jurnal-jurnal penelitian yang didapatkan dari *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct*. Pada penelitian ini untuk pencarian literatur menggunakan kata kunci yaitu biota laut, *marinebiota*, antibiofilm.

### 2.2.2. Strategi Pengumpulan Data

Pencarian literatur menggunakan tiga kata kunci : biota laut, *marinebiota*, antibiofilm yang dilakukan pada database jurnal *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct* dengan syarat minimal 20 jurnal yang dianalisis. Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* dimana pada *systematic review* terdapat empat tahapan untuk mengekstraksi data data yaitu identifikasi, skrinning, uji kelayakan, dan jurnal yang diperoleh (Selcuk, 2019).



**Gambar 2.1** Hasil seleksi artikel penelitian

Strategi pengumpulan data *literature review* bersifat *systematic review* terdiri dari beberapa tahapan yaitu identifikasi, skrining, kelayakan, dan hasil. Hal ini untuk menghindari bias dan menemukan secara detail jumlah dari database jurnal untuk menjawab rumusan dan tujuan peneliti. Tahapan yang pertama yaitu identifikasi dimana dilakukan pencarian suatu kata kunci dari rumusan masalah yang diangkat, pada penelitian ini kata kunci yang dipilih yaitu antibiofilm, *marine biota*, dan biota laut. Kemudian dari kata kunci tersebut, dilakukan pencarian dari *database* jurnal yang digunakan yaitu *GoogleScholar*, *PubMed* dan *Science Direct*. Tahap kedua yaitu dilakukan skrining jurnal abstrak yang meliputi duplikasi, jurnal yang dapat diakses secara penuh atau *open access* dan untuk kemudian dibaca judul dan abstrak secara singkat untuk diambil jurnal yang relevan dengan penelitian *literature review*. Tahap berikutnya dilakukan studi kelayakan dengan memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian dilakukan ekstraksi data dari jurnal-jurnal yang diambil meliputi identitas jurnal maupun isi dari jurnal. Kemudian minimal jumlah jurnal yang akan dianalisis yaitu sebanyak 20 jurnal.

### **2.2.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur**

1. Kriteria Inklusi
  - a. Literatur hasil pencarian dengan *keyword* : biota laut, *marinebiota*, dan antibiofilm yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris
  - b. Literatur hasil pencarian dengan *keyword* biota laut, *marinebiota*, dan antibiofilm yang merupakan *original research*

## 2. Kriteria Eksklusi

- a. Literatur Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris dari hasil pencarian dengan *keyword* : biota laut, *marinebiota*, dan antibiofilm, yang tidak dapat diakses secara penuh.
- b. Literatur Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris hasil pencarian dengan *keyword* : biota laut, *marinebiota*, dan antibiofilm, yang bukan dalam cakupan kesehatan.

### 2.3. Analisa Data

Analisa data merupakan usaha untuk mencari dan menata secara sistematis dari hasil observasi, penelitian, dan lainnya untuk meningkatkan pemahaman peneliti tentang permasalahan yang diteliti dan menyajikan sebagai temuan bagi orang lain (Rijali, 2018). Analisa data yang digunakan dalam studi *literature review* ini adalah meta-sintesis (deskriptif). Meta-sintesis adalah Teknik melakukan integrasi data untuk mendapatkan teori maupun konsep baru atau tingkatan pemahaman yang lebih mendalam dan menyeluruh (Perry, 2002) Langkah dari teknik ini yaitu peneliti akan mengumpulkan berbagai sumber data berupa jurnal sebagai perbandingan untuk akurasi data. Kemudian peneliti mensintesis (merangkum) hasil-hasil penelitian dalam bentuk kualitatif. (Snyder, 2019).

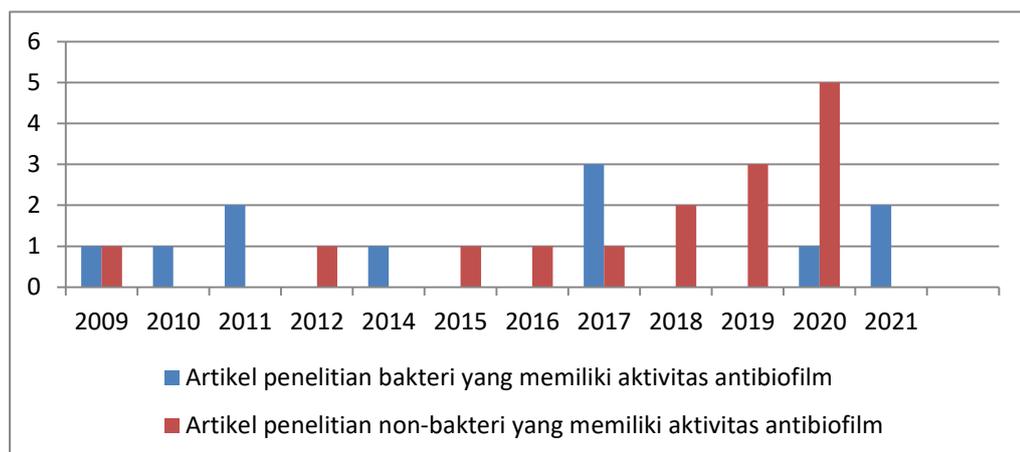
## BAB III

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Data Hasil dan Pembahasan

##### 3.1.1 Hasil Seleksi Jurnal

Artikel yang didapatkan dari proses mengidentifikasi judul, abstrak, pembahasan artikel yang relevan dengan penelitian menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) guideline* diperoleh dari pencarian melalui beberapa database diantaranya 47 artikel berasal dari *ScinceDirect*, 13 artikel dari *GoogleScholar*, dan 11 artikel dari *PubMed*, maka jumlah keseluruhan artikel yang diperoleh sebanyak 71 artikel. Selanjutnya artikel tersebut dikelompokkan kembali berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah dibuat sehingga diperoleh 25 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan sebanyak 46 artikel termasuk dalam kriteria eksklusi atau tidak memenuhi kriteria penelitian. Sehingga terdapat sebanyak 25 artikel atau data primer yang akan menjadi tinjauan sistematik review ini dengan rentang tahun publikasi artikel yang didapatkan antara tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.



**Gambar 3.1** Jumlah Publikasi Artikel setiap Tahun

Jumlah artikel setiap tahun disajikan pada **Gambar 3.1** Grafik menunjukkan publikasi artikel terbanyak dapat ditemukan pada tahun 2020 yaitu sebanyak 6 artikel. Pada artikel penelitian terkait bakteri penghasil senyawa yang memiliki aktivitas antibiofilm jumlah artikel yang ditemukan masih sedikit dan jumlah penelitian setiap tahun fluktuatif dengan publikasi terbanyak pada tahun 2017 sebanyak 3 artikel. Sedangkan pada artikel penelitian mengenai biota laut non bakteri setiap tahun mengalami peningkatan secara signifikan dimana publikasi terbanyak pada tahun 2020 terdapat 5 penelitian. Hal tersebut menunjukkan bahwa penelitian mengenai biota laut penghasil senyawa antibiofilm masih sangat sedikit.

### 3.1.2 Tabel Hasil Review Jurnal

**Tabel 3.1** Hasil Pencarian Senyawa yang Memiliki Aktivitas Antibiofilm

No.	Nama	Tahun	Nama Spesies Biota Laut (Famili)	Jenis Biota	Memiliki Aktivitas Antibiofilm terhadap	Mekanisme Antibiofilm
1.	Marques <i>et al.</i>	2018	<i>Chondrilla caribensis</i> (Chondrillidae)	Sponge Laut	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S epidermidis</i> dan <i>Escherichia coli</i> ,	Senyawa lektin dapat menghambat pertumbuhan biofilm dengan mempengaruhi <i>quorum sensing</i> bakteri
2	Nunes <i>et al.</i> ,	2021	<i>Enterobacter sp</i> dari spons laut <i>Oscarella sp</i> (Enterobacteriaceae)	Bakteri	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S epidermidis</i>	Dalam Fraksi air ekstrak <i>Enterobacter sp</i> terdapat polisakarida yang mengurangi interaksi antar sel bakteri dan mengurangi lapisan biofilm.
3	Alam Perwes <i>et al</i>	2020	<i>Siphonochalina siphonella</i> (Callyspongiidae)	Sponge Laut	<i>Paracoccus sp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Pseudoalteromonas sp.</i> Dan <i>Bacillus sp.</i>	Senyawa Siphonocholin (syph-1) menunjukkan anti <i>Quorum sensing</i> dengan menghambat produksi violacein
4	Siddharthan <i>et al.</i>	2020	<i>Streptomyces diastaticus</i> dari udang laut <i>Portunus sanguinolentus</i> (Streptomycetaceae)	Bakteri	<i>Candida albican</i>	Ekstrak etil asetat memiliki aktivitas penghambatan pembentukan biofilm
5	Hamed <i>et al.</i>	2020	<i>Emericella dentate</i> (Trichocomaceae)	Jamur	<i>Staphylococcus aureus</i>	Senyawa <i>Meleagrins</i> memiliki aktivitas antibiofilm

No.	Nama	Tahun	Nama Spesies Biota Laut (Famili)	Jenis Biota	Memiliki Aktivitas Antibiofilm terhadap	Mekanisme Antibiofilm
6	Kiran <i>et al.</i>	2010	<i>Brevibacterium casei</i> ( <i>Brevibacteriaceae</i> )	Bakteri	<i>Escherichia coli</i> , <i>Vibrioparahaemolyticus</i> , dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kandungan glikolipid menghambat perlekatan awal yang dimediasi oleh flagella dan pilus bakteri
7.	Dheilily <i>et</i>	2010	<i>Pseudoalteromonas sp</i> ( <i>Pseudoalteromonadaceae</i> )	Bakteri	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella enterica</i> , and <i>Escherichia coli</i> .	Fraksi air dari ekstrak menghambat proses adhesi bakteri dalam pembentukan biofilm
8	Arai <i>et al</i>	2013	<i>Emericella varicolor</i> ( <i>Trichocomaceae</i> )	Jamur	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	Senyawa <i>Ophiobolin</i> memiliki aktivitas antibiofilm dengan menargetkan biosintesis biofilm
9	Carneiro <i>et al</i>	2017	<i>Aplysina lactuca</i> ( <i>Aplysinidae</i> )	Sponge Laut	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> .	Senyawa lektin dapat menghambat agregasi bakteri yang dapat menyebabkan kemampuan pelekatan sel berkurang
10	Danaraj <i>et al</i>	2020	<i>Halodule pinifolia</i> ( <i>Cymodoceaceae</i> )	Rumput laut	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ekstrak methanol 4-methoxybenzoic acid (4-MBA) dapat menghambat pelekatan bakteri
11	Casillo <i>et al</i>	2017	<i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i> ( <i>Pseudoalteromonadaceae</i> )	Bakteri	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Senyawa aldehid dapat menghambat <i>quorum sensing</i> pada bakteri

No.	Nama	Tahun	Nama Spesies Biota Laut (Famili)	Jenis Biota	Memiliki Aktivitas Antibiofilm terhadap	Mekanisme Antibiofilm
12	Singh <i>et al</i>	2017	<i>Delftia tsuruhatensis</i> ( <i>Comamonadaceae</i> )	Bakteri	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Senyawa 1,2-benzenedicarboxylic acid yang terkandung fraksi methanol bertindak menghambat proses <i>quorum sensing</i>
13	Balasubramanian <i>et al</i>	2017	<i>Streptomyces sp.</i> dari spons laut <i>Petrosia ficiformis</i> ( <i>Streptomycetaceae</i> )	Bakteri	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak bakteri dapat mempengaruhi persinyalan bakteri
14	Ishwarya <i>et al</i>	2016	<i>Peneaus semisulcatus</i> ( <i>Peneaeidae</i> )	Udang Laut	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> <i>Vibrio harveyi</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Senyawa lektin <i>Peneaus semisulcatus</i> prophenoloxidase I (PSproPO I) dan <i>Peneaus semisulcatus</i> prophenoloxidase II (PSproPO II) dapat menghambat proliferasi pada bakteri.
15	Schillaci <i>et al.</i>	2010	<i>Paracentrotus lividus</i> ( <i>Parechinidae</i> )	Landak Laut	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Fraksi peptida 5-kDa mampu mencegah pelekatan bakteri dan pembentukan biofilm
16	Jun <i>et al</i>	2018	<i>Fucus vesiculosus</i> ( <i>Fucaceae</i> )	Alga	<i>Streptococcus mutans</i> dan <i>Streptococcus sobrinus</i> .	Senyawa <i>Fucoidan</i> yang terkandung dalam ekstra alga memiliki aktivitas antibiofilm dengan menekan pertumbuhan biofilm
17	Kollakalnaduvil Raghavan <i>et al.</i>	2021	<i>Aspergillus fumigatus</i> ( <i>Trichocomaceae</i> )	Jamur Laut	<i>Bacillus circulans</i>	Senyawa peptida MFAP9 memiliki aktivitas antibiofilm dengan merusak biofilm

No.	Nama	Tahun	Nama Spesies Biota Laut (Famili)	Jenis Biota	Memiliki Aktivitas Antibiofilm terhadap	Mekanisme Antibiofilm
18	Buseti <i>et al.</i>	2015	<i>Halidrys siliquosa</i> (Sargassaceae)	Alga	<i>Staphylococcal bakteri</i>	Ekstrak methanol dari alga memiliki aktivitas penghambatan biofilm dengan mengganggu <i>Quorum sensing</i> dari bakteri
19	Cusimano <i>et al.</i>	2019	<i>Holothuria tubulosa</i> (Holothuriidae)	Teripang laut	<i>Listeria monocytogenes</i>	Senyawa <i>Holothuroidin</i> dari teripang secara efektif menghambat pembentukan biofilm dengan mengganggu proses pelekatan bakteri
20	Jiang <i>et al</i>	2011	<i>Vibrio vulnificus</i> (Vibrionaceae)	Bakteri	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kandungan polisakarida memiliki aktivitas antibiofilm dengan agregasi sel pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
21	Preetham <i>et al</i>	2019	<i>Metapenaeus monoceros</i> (Penaeidae)	Udang	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Enterococcus faecalis</i>	Senyawa lektin yang terkandung dalam ekstrak mencegah proliferasi dan kolonisasi serta arsitektur biofilm bakteri patogen
22	Preetham <i>et al.</i>	2020	<i>Penaeus semisulcatus</i> (Penaeidae)	Udang	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Enterococcus faecalis</i>	Senyawa semisulcatus-lektin berperan dalam mengganggu pembentukan biofilm bakteri patogen
23	Rashiya <i>et al.</i>	2021	<i>Brevibacterium casei</i> (Brevibacteriaceae)	Bakteri	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ekstrak etil asetat <i>B. casei</i> dapat menghambat pembentukan biofilm dengan mempengaruhi persinyalan <i>Quorum sensing</i>

No.	Nama	Tahun	Nama Spesies Biota Laut (Famili)	Jenis Biota	Memiliki Aktivitas Antibiofilm terhadap	Mekanisme Antibiofilm
24	Rodrigues <i>et al</i>	2015	<i>Pseudoalteromonas sp</i> ( <i>Pseudoalteromonadaceae</i> )	Bakteri	<i>Vibrio tapetis</i>	Protein dari ekstrak bakteri mampu menghambat pertumbuhan biofilm dari bakteri patogen
25	Sayem <i>et al.</i>	2011	<i>Bacillus licheniformis</i> ( <i>Bacillaceae</i> )	Bakteri	<i>Escherichia coli</i> dan <i>Pseudomonas fluorescens</i>	Polisakarida pada bakteri <i>Bacillus licheniformis</i> mampu mengganggu penginderaan <i>quorum sensing</i> dan menurunkan adhesi awal pada tahap pembentukan biofilm.

### 3.2 Biota Laut yang Memiliki Aktivitas Antibiofilm

Berdasarkan hasil yang didapatkan peneliti dari review artikel terdapat berbagai macam biota laut yang memiliki aktivitas antibiofilm yaitu biota laut berupa spons laut, udang laut, alga, jamur laut, teripang, landak laut, rumput laut dan bakteri. Berbagai macam biota laut diatas, terbagi dalam beberapa spesies biota laut yang termasuk kedalam berbagai famili, dengan nama famili *Penaeidae*, *Trichocomaceae*, *Pseudoalteromonadaceae*, *Brevibacteriaceae*, *Streptomycetaceae*, *Chondrillidae*, *Callyspongiidae*, *Aplysinidae*, *Cymodoceaceae*, *Fucaceae*, *Sargassaceae*, *Parechinidae*, *Holothuriidae* *Enterobacteriaceae*, *Comamonadaceae*, *Vibrionaceae*, dan *Bacillaceae*.

**Tabel 3.2** Tabel Nama Famili dan Spesies Biota Laut

Biota Laut	Nama Famili	Nama Spesies
Spons Laut	<i>Chondrillidae</i>	<i>Chondrilla caribensis</i>
	<i>Callyspongiidae</i>	<i>Siphonochalina siphonella</i>
	<i>Aplysinidae</i>	<i>Aplysina lactuca</i>
Jamur Laut	<i>Trichocomaceae</i>	<i>Emericella dentate</i>
		<i>Emericella varicolor</i>
		<i>Aspergillus fumigatus</i>
Udang Laut	<i>Penaeidae</i>	<i>Penaeus semisulcatus</i>
		<i>Metapenaeus monoceros</i>
Alga Laut	<i>Fucaceae</i>	<i>Fucus vesiculosus</i>
	<i>Sargassaceae</i>	<i>Halidrys siliquosa</i>
Rumput Laut	<i>Cymodoceaceae</i>	<i>Halodule pinifolia</i>
Teripang	<i>Holothuriidae</i>	<i>Holothuria tubulosa</i>
Landak Laut	<i>Parechinidae</i>	<i>Paracentrotus lividus</i>
Bakteri	<i>Streptomycetaceae</i>	<i>Streptomyces diastaticus</i>
		<i>Streptomyces sp</i>
	<i>Brevibacteriaceae</i>	<i>Brevibacterium casei</i>
	<i>Pseudoalteromonadaceae</i>	<i>Pseudoalteromonas sp</i>
		<i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i>
	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter sp</i>
	<i>Comamonadaceae</i>	<i>Delftia tsuruhatensis</i>
<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	
<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	

### 3.3.1 *Penaeidae*

Hasil literatur review yang telah peneliti lakukan diatas didapatkan jurnal sebanyak tiga jurnal yang membahas tentang aktivitas antibiofilm dari biota laut dengan famili *Penaeidae*, pada famili *Penaeidae* ditemukan dua spesies udang laut yang memiliki aktivitas antibiofilm yaitu udang laut dengan nama spesies *Penaeus semisulcatus* dan *Metapenaeus monoceros*. Sebanyak dua jurnal membahas tentang udang laut dengan spesies *Penaeus semisulcatus* dan satu jurnal membahas tentang udang laut spesies *Metapenaeus monocerosi*. Didapatkan hasil bahwa kedua spesies udang laut diatas dari famili *Penaeidae* memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri patogen. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa udang dengan nama spesies *Penaeus monodon* yang termasuk famili *Penaeidae* juga memiliki aktivitas antibiofilm (Nugrahani *et al*, 2016)

### 3.3.2 *Trichocomaceae*

Berdasarkan literatur review diatas didapatkan hasil sebanyak tiga spesies jamur laut termasuk kedalam famili *Trichocomaceae*, dengan nama spesies *Emericella dentate*, *Emericella varicolor* dan jamur laut dengan nama spesies *Aspergillus fumigatus*. Hasil *literature review* didapatkan tiga jurnal penelitian yang membahas tentang aktivitas antibiofilm dari famili *Trichocomaceae* ini yaitu masing masing satu jurnal pada setiap spesies jamur diatas. Didapatkan hasil bahwa spesies jamur laut *Emericella dentate*, memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Hamed *et al.*, 2020), pada jamur dengan nama spesies *Emericella varicolor* didapatkan hasil bahwa memiliki aktivitas antibiofilm pada bakteri *Mycobacterium smegmatis* (Arai *et al.*, 2013) dan pada

spesies *Aspergillus fumigatus* secara efektif memiliki aktivitas antibiofilm pada bakteri *Bacillus circulans* (Kollakalnaduvil Raghavan *et al.*, 2021). Hal tersebut membuktikan bahwa pada famili *Trichocomaceae* berpotensi dapat digunakan sebagai obat antibiofilm.

### **3.3.3 *Pseudoalteromonadaceae***

Hasil *literature review* didapatkan sebanyak tiga jurnal yang membahas tentang aktivitas antibiofilm dari famili *Pseudoalteromonadaceae*. Dua spesies bakteri laut termasuk dalam famili *Pseudoalteromonadaceae* yaitu bakteri laut dengan nama spesies *Pseudoalteromonas sp* dan *Pseudoalteromonas haloplanktis*. Sebanyak dua jurnal membahas tentang bakteri dengan nama spesies *Pseudoalteromonas sp* yaitu Penelitian yang dilakukan oleh (Dheilly *et al.*, 2010) menunjukkan hasil bahwa mampu menghambat pertumbuhan biofilm pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, and *Escherichia coli* dan penelitian yang dilakukan (Rodrigues *et al.*, 2015) menunjukkan aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Vibrio tapetis*. Satu jurnal membahas tentang spesies bakteri *Pseudoalteromonas haloplanktis* dilakukan oleh (Casillo *et al.*, 2017) Kandungan senyawa yang terdapat pada bakteri ini memiliki aktivitas antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

### **3.3.4 *Brevibacteriaceae***

Hasil literatur review didapatkan hasil bahwa pada famili *Brevibacteriaceae* terdapat satu spesies bakteri yang termasuk dalam famili ini yaitu bakteri *Brevibacterium casei*. Sebanyak dua jurnal membahas tentang aktivitas antibiofilm dari bakteri *Brevibacterium casei* dan didapatkan hasil bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak bakteri *Brevibacterium casei* memiliki

aktivitas penghambatan biofilm bakteri *Escherichia coli*, *Vibrioparahaemolyticus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. (Kiran *et al.*, 2010; Rashiya *et al.*, 2021).

### **3.3.5 Streptomycetaceae**

Hasil literatur review menunjukkan bahwa terdapat dua spesies bakteri yang termasuk dalam famili *Streptomycetaceae* yaitu bakteri laut dengan nama *Streptomyces diastaticus* yang dilakukan penelitian oleh (Siddharthan *et al.*, 2020) dan *Streptomyces sp* yang dilakukan penelitian oleh (Balasubramanian *et al.*, 2017). Hasil yang diperoleh dari kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa kedua bakteri tersebut memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

### **3.3.6 Chondrillidae, Callyspongiidae, dan Aplysinidae**

Biota laut yang termasuk kedalam famili *Chondrillidae* berdasarkan hasil literature review adalah *Chondrilla caribensis* yang merupakan salah satu spesies dari spons laut. Pada peneltian yang dilakukan (Marques *et al.*, 2018) menunjukkan bahwa kandungan senyawa dari spesies spons laut tersebut dapat menghambat pertumbuhan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*, *S epidermidis* dan *Escherichia coli*. Pada famili *Callyspongiidae* terdapat spesies spons laut dengan nama *Siphonochalina siphonella*. Spesies tersebut memiliki kandungan senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan biofilm pada bakteri *P. aeruginosa*, *Pseudoalteromonas sp.* dan *Bacillus sp.* (Alam *et al.*, 2020). Pada peneltian yang dilakukan pada famili *Aplysinidae* dengan nama spesies spons laut *Aplysina lactuca*. Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa spons laut dari famili *Aplysinidae* memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. (Carneiro *et al.*, 2017)

### **3.3.7 Cymodoceaceae, Fucaceae, dan Sargassaceae**

Rumput laut dengan nama spesies *Halodule pinifolia* termasuk kedalam famili *Cymodoceaceae*, pada ekstrak *Halodule pinifolia* ditemukan senyawa yang dapat bertindak sebagai antibiofilm pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Danaraj *et al.*, 2020). Pada famili *Fucaceae* terdapat spesies dari alga laut dengan nama *Fucus vesiculosus*. Spesies tersebut memiliki suatu senyawa yang dapat digunakan sebagai antibiofilm pada bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus sobrinus*. (Jun *et al.*, 2018). Sedangkan pada famili *Sargassaceae* terdapat spesies alga laut dengan nama *Halidrys siliquosa*. Penelitian yang dilakukan (Buseti *et al.*, 2015) menyebutkan bahwa *Halidrys siliquosa* memiliki kemampuan penghambatan biofilm pada bakteri *Staphylococcal sp*

### **3.3.8 Parechinidae dan Holothuriidae**

Berdasarkan *literature review* yang telah peneliti lakukan diatas didapatkan bahwa pada famili *Parechinidae* terdapat spesies landak laut dengan nama *Paracentrotus lividus*. Pada peneltiaan yang dilakukan (Schillaci *et al.*, 2010) menunjukkan bahwa salah satu kandungan senyawa dari spesies landak laut tersebut dapat menghambat pertumbuhan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*, dan *S epidermidis*. Dan pada famili *Holothuriidae* terdapat spesies teripang laut dengan nama spesies *Holothuria tubulosa* yang mana pada hasil penelitian menunjukkan bahwa teripang laut dari famili *Holothuriidae* memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Listeria monocytogenes* (Cusimano *et al.*, 2019)

### **3.3.9 Enterobacteriaceae, Comamonadaceae, Vibrionaceae, dan Bacillaceae**

Berdasarkan hasil *literature review* yang telah peneliti lakukan bakteri laut dengan nama spesies *Enterobacter sp* termasuk kedalam famili

*Enterobacteriaceae*, pada ekstrak *Enterobacter sp* ditemukan senyawa yang dapat bertindak sebagai antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *S epidermidis* (Nunes *et al.*, 2021). Pada famili *Comamonadaceae* terdapat spesies bakteri laut dengan nama *Delftia tsuruhatensis*. Spesies bakteri tersebut memiliki potensi yang dapat digunakan sebagai antibiofilm pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Singh *et al.*, 2017). Sedangkan pada famili *Vibrionaceae* terdapat bakteri dengan nama *Vibrio vulnificus*. Pada ekstrak bakteri tersebut terdapat suatu senyawa yang memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri patogen *Pseudomonas aeruginosa* (Jiang *et al.*, 2011). Pada famili *Bacillaceae* terdapat salah satu spesies bakteri laut dengan nama *Bacillus licheniformis*. Pada ekstrak bakteri ini terdapat suatu senyawa yang memiliki aktivitas antibiofilm yang dapat digunakan terhadap bakteri patogen *Escherichia coli* dan *Pseudomonas fluorescens* (Sayem *et al.*, 2011).

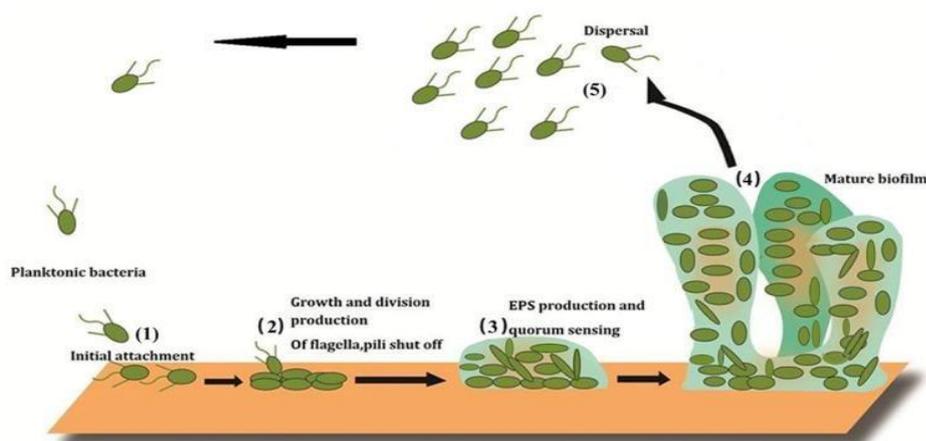
Berdasarkan hasil diatas dapat ditarik hasil bahwa spesies biota laut yang paling banyak diteliti untuk uji aktivitas antibiofilm yaitu dari udang laut dengan nama spesies *Penaeus semisulcatus*. Terdapat dua orang yang meneliti udang laut dengan spesies *Penaeus semisulcatus* yaitu penelitian yang dilakukan oleh (Ishwarya *et al.*, 2016) dan (Preetham *et al.*, 2020). Pada famili biota laut terdapat famili *Trichocomaceae* yang paling banyak dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibiofilm. Pada famili *Trichocomaceae* dari hasil review didapatkan tiga spesies jamur laut yang diteliti yaitu *Aspergillus fumigatus* yang dilakukan penelitian oleh (Kollakalnaduvil Raghavan *et al.*, 2021), pada jamur dengan spesies *Emericella dentate* dilakukan peneltiaan oeh (Hamed *et al.*, 2020) dan

penelitian yang dilakukan oleh (Arai *et al.*, 2013) yang meneliti pada jamur laut dengan nama spesies *Emericella varicolor*.

### 3.3 Mekanisme Biofilm dan Senyawa dari Biota Laut yang memiliki Aktivitas Antibiofilm

#### 3.3.1 Mekanisme Pembentukan Biofilm pada Bakteri

Biofilm dapat terbentuk pada permukaan abiotik maupun biotik. Permukaan abiotik diantaranya adalah baja, kaca, plastik, implant=medis, stainless steel. Sedangkan permukaan biotik seperti sel epitel, kulit manusia, dan jaringan binatang (Sharma *et al.*, 2016). Tahap awal dari pembentukan biofilm pada permukaan abiotik adalah adanya gaya elektrostatis antara substratum dan permukaan bakteri yang diperantarai oleh adanya adhesi. Sedangkan perlekatan bakteri pada permukaan biotik sebagian besar diperantarai oleh interaksi protein bakteri dengan protein ekstraseluler atau karbohidrat pada permukaan sel/jaringan dan bergantung pada hidrofobisitas dari membran sel tersebut (Kumar *et al.*, 2017).



**Gambar 3.2** Tahap pembentukan biofilm. 1) Perlekatan awal, 2) Pertumbuhan dan ekspresi faktor perlekatan, 3) Proses *quorum sensing* dan produksi EPS, 4) Pematangan biofilm, 5) Dispersi biofilm (Sadekuzzaman *et al.*, 2015)

Pada fase awal perlekatan, bakteri melakukan agregasi secara longgar dan saling berinteraksi melalui interaksi yang lemah (gaya *van der Waals*) sehingga dapat berpisah dan kembali pada bentuk planktonik (*reversibel*). Interaksi antar bakteri dapat terjadi dalam spesies yang sama maupun spesies berbeda. Selanjutnya akan terjadi interaksi hidrofilik atau hidrofobik yang diperantarai oleh adhesi spesifik antara organel perlekatan (flagela, fimbria, lipopolisakarida, atau protein adhesif) dengan permukaan. Interaksi tersebut menyebabkan perlekatan yang *irreversibel* bakteri pada permukaan. Selanjutnya bakteri akan mengalami perubahan genotip maupun fenotip untuk memastikan perkembangan dan maturasi biofilm (Gupta *et al.*, 2015).

Ketika perlekatan telah bersifat ireversibel maka akan terjadi pembentukan mikro-koloni. Perubahan bakteri dari sel tunggal menjadi mikro-koloni tersebut memerlukan sebuah komunikasi untuk mengkoordinasikan pertumbuhan. Komunikasi ini dilakukan dengan sistem *quorum sensing* yaitu komunikasi melalui sinyal peptida dan molekul seperti *competence stimulating peptide*, *3,5- cyclic diguanylic acid* (c-di-GMP), farnesol, rhamnolipid, modulin yang larut dalam fenol, dan lain sebagainya (Kumar *et al.*, 2017). Ketika intensitas sinyal tersebut telah mencapai level *threshold*, mekanisme genetik yang mendasari produksi eksopolisakarida akan teraktivasi. Bakteri akan mulai memproduksi matriks *extracellular polysaccharide* (EPS) hingga membentuk mikro koloni. Mikro koloni selanjutnya akan berkembang menjadi makro koloni yang telah memiliki *fluid-filled channel* sebagai saluran pertukaran produk buangan dalam biofilm (Gupta *et al.*, 2015).

Mikro koloni akan semakin berkembang dan mengalami maturasi. Maturasi tersebut dipengaruhi oleh pH, oksigen, sumber karbon, osmolaritas, suhu, konsentrasi elektrolit, dan tipe permukaan. Maturasi ditandai dengan meningkatnya kepadatan dan kompleksitas biofilm. Ketika biofilm telah mencapai titik kritis dan keseimbangan dinamik, maka persediaan nutrisi dan pH akan semakin menurun, serta akumulasi O<sub>2</sub> atau toksik metabolik. Hal tersebut memicu terjadinya dispersi biofilm. Pada tahap ini bakteri akan berhenti mengode gen ekspolisakarida atau fimbria dan secara simultan meningkatkan regulasi gen pengode protein kemotaktik dan flagela yang dibutuhkan untuk kehidupan sel planktonik. Selanjutnya bakteri akan kembali ke bentuk planktonik dan terlepas dari biofilm (Kumar *et al.*, 2017).

### **3.3.2 Senyawa dari Biota Laut yang memiliki Aktivitas Antibiofilm**

Berdasarkan hasil yang didapatkan dari review artikel di atas didapatkan berbagai jenis senyawa yang memiliki aktivitas antibiofilm dari berbagai spesies biota laut. Beberapa senyawa yang didapatkan diantaranya lektin, *Siphonocholin* (syph-1), *Meleagrin*, *Ophiobolin*, Peptida, *Fucoidan*, *Holothuroidin*, Glikolipid, Aldehid, Protein, Polisakarida, dan Ekstrak methanol.

**Tabel 3.3** Tabel Senyawa dan Mekanisme Penghambatan Biofilm

Senyawa	Nama Spesies	Jenis Biota	Mekanisme Senyawa
Lektin	<i>Chondrilla caribensis</i>	Spons Laut	Menghambat pada <i>quorum sensing</i> bakteri tahap pembentukan EPS dan <i>quorum sensing</i> bakteri
	<i>Aplysina lactuca</i>	Spons Laut	menghambat agregasi dan menurunkan perlekatan sel planktonik pada tahap perlekatan awal
	<i>Penaeus semisulcatus</i>	Udang Laut	Mencegah proliferasi bakteri pada tahap perkembangan dan maturasi biofilm
	<i>Metapenaeus monoceros</i>	udang	Mencegah proliferasi dan maturasi biofilm serta merusak merusak arsitektur biofilm
<i>Siphonocholin (syph-1)</i>	<i>Siphonochalina siphonella</i>	Spons Laut	Menghambat <i>quorum sensing</i> dengan menghambat produksi sel warna violacein dan menghambat pembentukan EPS
<i>Meleagrins</i>	<i>Emericella dentate</i>	Jamur Laut	Menghambat pada <i>quorum sensing</i> bakteri tahap pembentukan EPS dan <i>quorum sensing</i> bakteri
<i>Ophiobolin</i>	<i>Emericella varicolor</i>	Jamur Laut	Menghambat pada tahap biosintesis biofilm
Peptida	<i>Paracentrotus lividus</i>	Landak Laut	Mencegah perlekatan awal bakteri pada suatu permukaan
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Jamur Laut	Mencegah perlekatan sel awal dan membunuh sel planktonik
<i>Fucoidan</i>	<i>Fucus vesiculosus</i>	Alga	Menekan pertumbuhan sel planktonic pada tahap perlekatan awal
<i>Holothuroidin</i>	<i>Holothuria tubulosa</i>	Teripang	Membunuh sel planktonic pada tahap perlekatan awal bakteri
Glikolipid	<i>Brevibacterium casei</i>	Bakteri	Menghambat perlekatan awal yang dimediasi oleh flagella dan pilus bakteri
Aldehid	<i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i>	Bakteri	Menghambat pada <i>quorum sensing</i> bakteri tahap pembentukan EPS dan <i>quorum sensing</i> bakteri
Polisakarida	<i>Enterobacter sp</i>	Bakteri	Mengganggu persinyalan <i>quorum sensing</i> dan merusak lapisan biofilm
	<i>Bacillus licheniformis</i>	Bakteri	Bertindak sebagai antiadhesif dan menghambat perlekatan bakteri
Benzena	<i>Halodule pinifolia</i>	Rumput Laut	Menghambat proses adhesi awal pada tahap perlekatan bakteri pada suatu permukaan
	<i>Delftia tsuruhatensis</i>	Bakteri	Menghambat pada persinyalan <i>quorum sensing</i>

### 3.3.2.1 Lektin

Senyawa lektin dapat ditemukan pada beberapa jenis spesies biota laut, dari hasil review yang didapat lima jurnal yang membahas tentang aktivitas senyawa lektin yaitu penelitian yang dilakukan oleh (Marques *et al.*, 2018) yang meneliti aktivitas antibiofilm dari senyawa yang dihasilkan oleh spesies spons laut *Chondrilla caribensis*, berdasarkan hasil penelitiannya ditemukan bahwa terdapat kandungan senyawa lektin dalam *Chondrilla caribensis* yang memiliki aktivitas antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* dan *Escherichia coli*, Mekanisme antibiofilm dari senyawa lektin berdasarkan penelitian ini yaitu menargetkan pada tahap pembentukan EPS bakteri dan *quorum sensing* dengan mengganggu komunikasi pada bakteri sehingga pertumbuhan dari biofilm bakteri dapat terhambat.

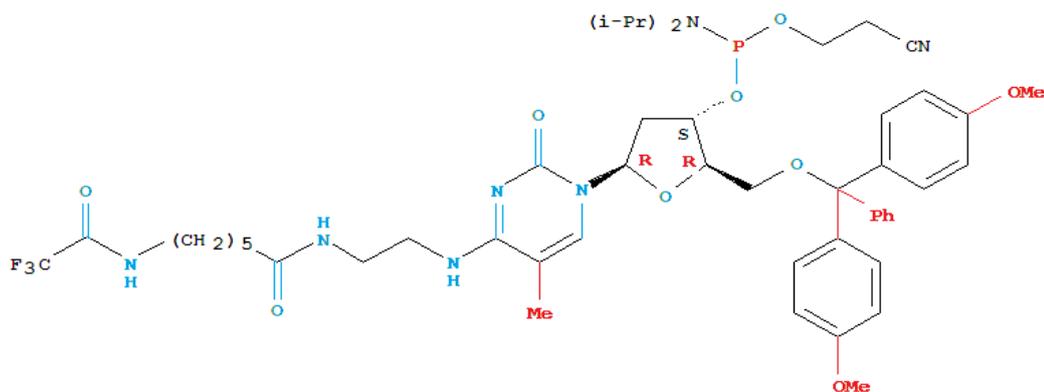
Carneiro *et al* melakukan penelitian pada tahun 2018 mengenai aktivitas antibiofilm pada spesies spons laut *Aplysina lactuca*, pada penelitiannya ini dilakukan pada bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Didapatkan hasil bahwa terdapat senyawa lektin yang terkandung pada ekstrak *Aplysina lactuca*. Mekanisme penghambatan biofilm dari senyawa lektin yang dihasilkan *Aplysina lactuca* ini menargetkan pada tahap perlekatan bakteri dengan menyebabkan penghambatan agregasi bakteri dan juga menyebabkan kemampuan pelekatan sel berkurang.

Penelitian yang dilakukan oleh Ishwarya *et al* pada tahun 2016 yang meneliti spesies udang laut *Penaeus semisulcatus* pada kemampuan penghambatan biofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* *Vibrio harveyi*, *Pseudomonas aeruginosa*. Dari hasil penelitian didapatkan

senyawa lektin *Peneaus semisulcatus prophenoloxidase* I (PSproPO I) dan *Peneaus semisulcatus prophenoloxidase* II (PSproPO II) yang terkandung dalam ekstrak udang memiliki aktivitas antibiofilm melalui mekanisme pencegahan proliferasi pada bakteri pada tahap perkembangan dan maturasi biofilm, sehingga secara efektif dapat menghambat pembentukan biofilm pada bakteri. Penelitian mengenai antibiofilm pada spesies udang laut *Penaeus semisulcatus*, juga dilakukan oleh (Preetham *et al.*, 2020) pada penelitiannya ditemukan bahwa pada ekstrak udang terdapat senyawa *semisulcatus*-lektin yang memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus faecalis*. Senyawa lektin tersebut berperan menyebabkan kemampuan pelekatan sel pada tahap perlekatan awal berkurang sehingga pembentukan biofilm bakteri patogen dapat dihambat.

Penelitian yang dilakukan oleh Preetham *et al* pada tahun 2019 yang meneliti mengenai aktivitas antibiofilm pada spesies udang laut *Metapenaeus monoceros*. Pada hasil penelitiannya pada ekstrak udang ditemukan senyawa lektin yang memiliki aktivitas penghambatan biofilm pada bakteri uji *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus faecalis*. Mekanisme antibiofilm pada senyawa lektin yang terkandung dalam ekstrak udang tersebut dengan cara mencegah proliferasi dan kolonisasi serta merusak arsitektur biofilm pada bakteri patogen, sehingga pembentukan biofilm dapat diturunkan. Dari hasil seluruh hasil diatas mengenai aktivitas antibiofilm pada senyawa lektin diatas diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh (Alyouseff, 2018) yang menyebutkan dalam jurnalnya bahwa senyawa lektin memiliki kemampuan sebagai antibiofilm dengan cara

menghambat perlekatan sel planktonik pada suatu permukaan pada proses pembentukan biofilm. Berdasarkan lima penelitian diatas mengenai senyawa lektin dapat disimpulkan bahwa senyawa lektin pada biota laut memiliki mekanisme antibiofilm dengan cara menyebabkan pengurangan kemampuan agregrasi bakteri dan menyebabkan kemampuan pelekatan sel menurun serta mencegah proliferasi dan kolonisasi serta arsitektur biofilm pada bakteri.

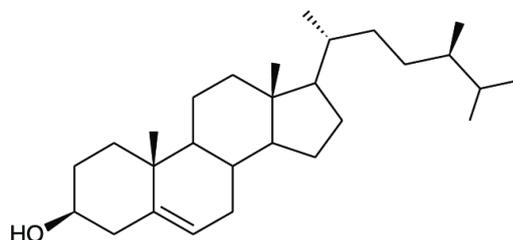


**Gambar 3.3** Struktur Senyawa Lektin (Butt *et al.*, 2019)

### 3.3.2.2 *Siphonocholin* (syph-1)

Senyawa *Siphonocholin* (syph-1) yang didapatkan dari ekstrak spesies spons laut *Siphonochalina siphonella* penelitian ini dilakukan oleh (Alam *et al.*, 2020). pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa senyawa *Siphonocholin* (syph-1) yang terkandung dalam ekstrak spons memiliki aktivitas antibiofilm dengan pengujian aktivitas antibiofilm ini dilakukan pada bakteri uji *Paracoccus sp.*, *P. aeruginosa*, *Pseudoalteromonas sp.* dan *Bacillus sp.* Mekanisme penghambatan biofilm pada penelitian ini menargetkan mengganggu persinyalan bakteri atau *quorum sensing* dengan menghambat produksi violacein. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa senyawa *Siphonocholin* (syph-1) memiliki aktivitas antibiofilm dengan mekanisme sebagai anti *quorum sensing* yang dapat

menghambat pembentukan EPS (*Extracellular polymeric substance*) pada bakteri (Roy *et al.*, 2022).

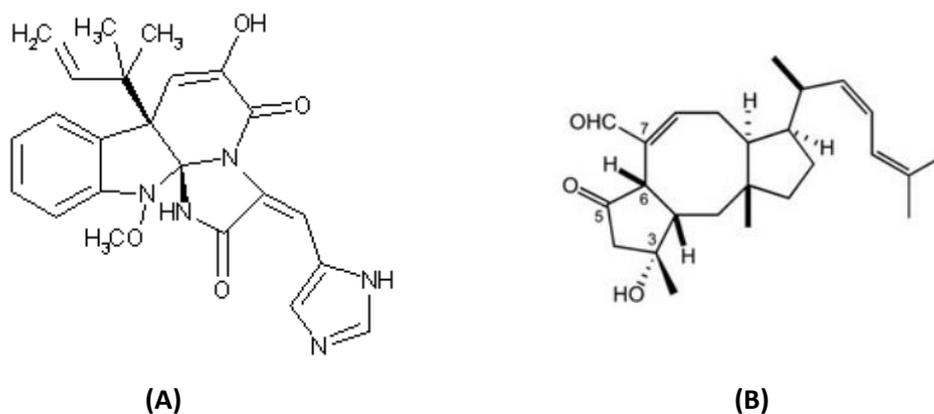


**Gambar 3.4** Struktur Senyawa *Siphonocholin* (syph-1) (Alam *et al.*, 2020)

### 3.3.2.3 *Meleagrins* dan *Ophiobolins*

Berdasarkan hasil literatur review yang telah dilakukan diatas, terdapat beberapa senyawa yang diperoleh dari ekstraksi beberapa jamur laut dan senyawa tersebut adalah senyawa *Meleagrins* dan *Ophiobolins*. Penelitian mengenai aktivitas antibiofilm senyawa *Meleagrins* dari *Emericella dentate* dilakukan oleh Hamed *et al* pada tahun 2020 dengan hasil yang didapatkan berupa senyawa *Meleagrins* yang terkandung dalam ekstrak jamur laut memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian lain mengenai senyawa *Meleagrins* yang dilakukan (Zheng *et al.*, 2013) menyebutkan bahwa senyawa *Meleagrins* memiliki kemampuan untuk menghambat pada *quorum sensing* bakteri pada tahap pembentukan EPS. Penelitian yang dilakukan oleh (Arai *et al.*, 2013) yang menguji aktivitas senyawa *Ophiobolins* yang diperoleh dari ekstraksi jamur laut *Emericella varicolor* sebagai agen antibiofilm terhadap bakteri *Mycobacterium smegmatis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa *Ophiobolins* secara efektif memiliki kemampuan penghambatan biofilm pada bakteri *Mycobacterium smegmatis* dengan cara menargetkan biosintesis biofilm pada bakteri. Penelitian lainnya juga menunjukkan hasil bahwa senyawa *Ophiobolins* memiliki aktivitas penghambatan biofilm pada bakteri patogen

dengan mekanisme penghambatan dengan cara menargetkan pada proses biosintesis biofilm pada bakteri patogen (Arai *et al*, 2012).



**Gambar 3.5.** Struktur Senyawa *Meleagrins* dan *Ophiobolins* (A) Struktur Senyawa *Meleagrins*, (B) Struktur Senyawa *Ophiobolins* (Hamed *et al*, 2020; Arai *et al*, 2012)

### 3.3.2.4 Peptida

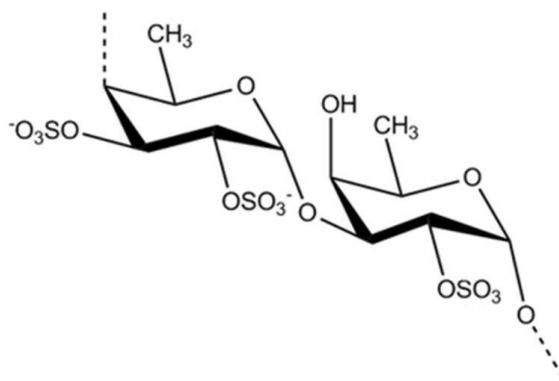
Senyawa peptida ditemukan pada landak laut dengan nama spesies *Paracentrotus lividus* dimana penelitian ini dilakukan oleh (Schillaci, 2010) dalam jurnalnya didapatkan hasil bahwa terdapat kandungan senyawa peptida 5-kDa yang mampu mencegah pelekatan awal bakteri dalam proses pembentukan biofilm. Hal ini juga dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh (Spinello, 2018) yang menyebutkan bahwa pada *Paracentrotus lividus* terdapat kandungan senyawa peptida yang memiliki aktivitas antibiofilm terhadap bakteri patogen,

Penelitian mengenai aktivitas antibiofilm senyawa peptida MFAP9 dari jamur *Aspergillus fumigatus* dilakukan oleh (Raghavan *et al.*, 2021) pada penelitiannya didapatkan hasil bahwa pada jamur *Aspergillus fumigatus* terdapat kandungan senyawa peptida MFAP9 yang memiliki kemampuan penghambatan biofilm pada bakteri *Bacillus circulans*. Kemampuan antibiofilm pada *Aspergillus fumigatus* diperkuat oleh penelitian yang dilakukan (Mandal *et al*,

2022) yang menyebutkan bahwa senyawa peptida pada *Aspergillus fumigatus* memiliki aktivitas antibiofilm dengan cara mencegah perlekatan sel awal atau sel planktonik bakteri pada suatu organisme sehingga pembentukan biofilm pada bakteri patogen dapat dihindari.

### 3.3.2.5 *Fuoidan*

Hasil literatur review yang telah peneliti lakukan didapatkan bahwa pada spesies alga *Fucus vesiculosus* memiliki aktivitas antibiofilm dimana alga laut tersebut terdapat kandungan senyawa *Fuoidan*. Penelitian mengenai aktivitas antibiofilm dari senyawa *Fuoidan* pada alga *Fucus vesiculosus* dilakukan oleh (Jun et al, 2018) dimana pada penelitiannya didapatkan hasil berupa senyawa *Fuoidan* yang terkandung pada ekstrak alga memiliki aktivitas antibiofilm pada bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus sobrinus*. Senyawa *Fuoidan* tersebut diketahui dapat menekan pembentukan biofilm pada bakteri patogen. Hal ini diperkuat oleh penelitian lain yang menyebutkan bahwa senyawa *Fuoidan* dapat menghambat pertumbuhan biofilm bakteri patogen dengan cara menekan pertumbuhan sel planktonik (Joon, 2018).



**Gambar 3.6** Struktur Senyawa Kimia *Fuoidan* (Kang et al, 2015)

### **3.3.2.6 *Holothuroidin***

Selain senyawa diatas, dari hasil review terdapat juga senyawa *Holothuroidin* yang terdapat pada teripang laut *Holothuria tubulosa*. Hasil ekstrak teripang laut terdapat kandungan senyawa *Holothuroidin* yang memiliki aktivitas antibiofilm. Senyawa *Holothuroidin* dari teripang secara efektif menghambat pembentukan biofilm dengan mengganggu proses pelekatan awal dengan membunuh sel planktonik bakteri *Listeria monocytogenes* (Cusimano *et al.*, 2019) Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan (Shillaci *et al.*, 2014) yang menyebutkan bahwa pada teripang laut *Holothuria tubulosa* terdapat kandungan peptida yang dapat mencegah dan menghambat biofilm pada bakteri patogen.

### **3.3.2.7 Glikolipid**

Dari hasil sistematik review didapatkan hasil bahwa glikolipid yang terkandung pada *Brevibacterium casei* memiliki aktivitas antibiofilm, penelitian tersebut dilakukan oleh (Kiran *et al.*, 2010) menyebutkan bahwa glikolipid yang terdapat pada ekstrak bakteri *Brevibacterium casei* mampu mengganggu pembentukan biofilm pada bakteri *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan menghambat perlekatan awal yang dimediasi oleh *flagella* dan pilus bakteri. Hasil diatas diperkuat lagi oleh penelitian yang dilakukan oleh (Dusane *et al.*, 2011) yang menyebutkan dalam penelitiannya bahwa glikolipid pada bakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri.

### **3.3.2.8 Aldehid dan Protein.**

Hasil literatur review menunjukkan hasil bahwa beberapa senyawa lain yang dapat digunakan sebagai antibiofilm yaitu aldehid dan protein dari bakteri *Pseudoalteromonas sp.* Terdapat tiga orang peneliti yang menguji aktivitas

antibiofilm pada bakteri *Pseudoalteromonas sp.* Penelitian yang dilakukan oleh (Casillo, 2017) didapatkan hasil bahwa senyawa aldehid yang terkandung dalam ekstrak bakteri *Pseudoalteromonas haloplanktis* memiliki kemampuan untuk menghambat biofilm bakteri patogen dengan cara bertindak mengganggu molekul persinyalan persinyalan *quorum sensing*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh (Rodrigues, 2015) dalam jurnalnya menyebutkan kandungan protein pada ekstrak *Pseudoalteromonas sp* mampu menghambat pertumbuhan biofilm dari bakteri patogen.

### **3.3.2.9 Polisakarida**

Hasil sistematik review menunjukkan bahwa terdapat dua orang peneliti yang menemukan bahwa senyawa polisakarida dari beberapa bakteri laut dapat digunakan sebagai senyawa antibiofilm. Penelitian yang pertama dilakukan oleh (Nunes, 2021) menyebutkan bahwa bakteri *Enterobacter sp* memiliki kandungan polisakarida yang secara signifikan mampu mengurangi interaksi antar sel bakteri dengan cara mengganggu persinyalan *quorum sensing* bakteri patogen dan merusak lapisan biofilm. Penelitian berikutnya dilakukan oleh (Sayem, 2011) yang meneliti aktivitas antibiofilm dari bakteri laut *Bacillus licheniformis* dan didapatkan hasil bahwa terdapat kandungan polisakarida pada ekstrak bakteri yang mampu menurunkan adhesi awal pada tahap pembentukan biofilm. Hal tersebut diperkuat oleh penelitian lain yang dilakukan oleh (Hamza, 2015) yang menyebutkan dalam jurnal bahwa kandungan polisakarida pada bakteri *Bacillus licheniformis* memiliki aktivitas antibiofilm dengan cara bertindak sebagai antiadhesif dan mencegah perlekatan bakteri pada suatu permukaan.

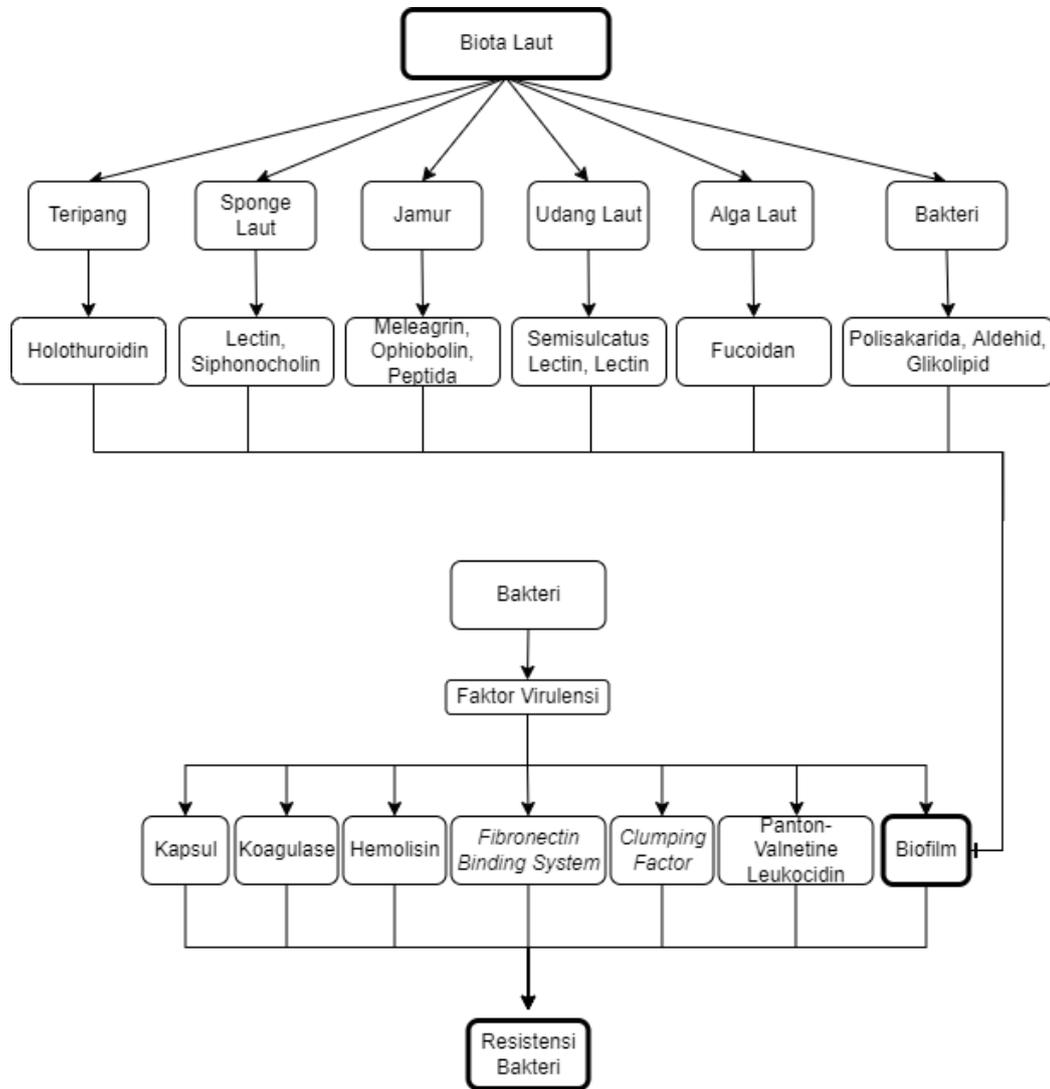
### 3.3.2.10 Benzena

Terdapat ekstrak methanol *4-methoxybenzoic acid* (4-MBA) yang didiperoleh pada ekstrak rumput laut dengan nama spesies *Halodule pinifolia*, penelitian tersebut dilakukan oleh (Danaraj, 2020). Dalam jurnalnya menyebutkan bahwa ekstrak metanol *4-methoxybenzoic acid* memiliki kemampuan penghambatan biofilm pada bakteri dengan cara menghambat perlekatan bakteri. Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa pada ekstrak rumput laut *Halodule pinifolia*, memiliki aktivitas antibiofilm dengan cara mencegah dan menghambat adhesi bakteri pada suatu permukaan. (Ghebretinsae *et al*, 2019), Penelitian yang dilakukan oleh (Singh *et al.*, 2017) menyebutkan bahwa terdapat kandungan senyawa 1,2-benzenedicarboxylic acid yang terkandung fraksi metanol pada bakteri dengan nama spesies *Delftia tsuruhatensis*. Hasil ekstrak dari bakteri terdapat kandungan senyawa 1,2-benzenedicarboxylic acid yang memiliki aktivitas antibiofilm. Senyawa tersebut bertidak mengganggu persinyalan antar bakteri atau pada mekanisme *quorum sensing* bakteri.

Berdasarkan hasil yang didapatkan diatas, dapat ditarik hasil kesimpulan bahwa senyawa yang paling banyak ditemukan pada biota laut adalah senyawa lektin. Sebanyak empat spesies biota laut ditemukan memiliki kandungan senyawa lektin dari lima jurnal yang membahas mengenai aktivitas antibiofilm dari biota laut, dari kelima jurnal tersebut disebutkan bahwa senyawa lektin memiliki beberapa mekanisme penghambatan pada proses pembentukan biofilm yaitu dengan menyebabkan pengurangan kemampuan agregasi bakteri dan menyebabkan kemampuan pelekatan sel menurun serta mencegah proliferasi dan kolonisasi serta arsitektur biofilm pada bakteri. Sedangkan untuk mekanisme

penghambatan proses pembentukan biofilm dari beberapa senyawa yang didapatkan, paling banyak menghambat pada proses perlekatan awal bakteri yaitu dengan menurunkan adhesi bakteri pada permukaan dan membunuh sel planktonik dan juga terdapat beberapa senyawa yang menghambat pada proses pembentukan EPS pada bakteri dengan cara mengganggu proses persinyalan bakteri atau *quorum sensing*.

### 3.4 Skema Kerangka Berpikir



Gambar 3.7 Skema Kerangka Konsep

#### Keterangan :



= Variabel Penelitian

—| = Menghambat

→ = Alur Proses

### 3.5 Pemanfaatan Biota Laut dalam Perspektif Islam

Didalam Al-Qur'an terdapat banyak sekali ayat yang menjelaskan tentang manfaat dan kegunaan dari lautan beserta isinya untuk dimanfaatkan untuk kebutuhan umat manusia, salah satunya yaitu pada Al-Quran surah Al-Maidah ayat 96, yang berbunyi :

أَحِلَّ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ مَتَاعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَّارَةِ ۖ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ صَيْدُ الْبَرِّ مَا دُمْتُمْ حُرُمًا ۗ

وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي إِلَيْهِ تُحْشَرُونَ

Artinya: *“Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagimu, dan bagi orang-orang yang dalam perjalanan; dan diharamkan atasmu (menangkap) binatang buruan darat, selama kamu dalam ihram. Dan bertakwalah kepada Allah Yang kepada-Nya-lah kamu akan dikumpulkan.”* (Q.S. Al Maidah : 96)

Ayat diatas berdasarkan tafsir Al Muyassar menjelaskan bahwa Allah menghalalkan kaum Muslimin, untuk berburu binatang laut, yaitu binatang yang diburu dari laut dalam keadaan hidup-hidup, dan makanan darinya, serta untuk kemanfaatan bagi kalian saat kalian berada dirumah maupun sedang menempuh perjalanan jauh (Al-Qarni, 2007).

Berdasarkan tafsir surah Al-Maidah ayat 96 diatas, Allah SWT telah menghalalkan segala binatang laut untuk dimanfaatkan oleh manusia untuk memenuhi segala kebutuhan hidupnya. Salah satu manfaat yang dapat digunakan dari biota laut yaitu menggunakannya sebagai obat obatan. Sebagaimana hasil literature review pada biota laut seperti sponge laut, jamur laut, udang laut, alga

laut, dan bakteri laut memiliki aktivitas antibiofilm yang dapat digunakan sebagai obat untuk pencegahan dan pengobatan resistensi bakteri

Ayat diatas diperkuat lagi pada firman Allah SWT pada surah Al-Jatsiyah ayat 12 yang berbunyi :

اللَّهُ الَّذِي سَخَّرَ لَكُمْ الْبَحْرَ لِتَجْرِيَ الْفُلُكُ فِيهِ بِأَمْرِهِ ۖ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ ۗ وَلِعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ

Artinya : *“Allah-lah yang menundukkan lautan untukmu supaya kapal-kapal dapat berlayar padanya dengan seizin-Nya dan supaya kamu dapat mencari karunia -Nya dan mudah-mudahan kamu bersyukur.”* (Q.S. Al-Jatsiyah : 12)

Berdasarkan Tafsir Jalalain, dari ayat diatas menjelaskan bahawasannya kenikmatan-kenikmatan yang telah Allah berikan kepada hamba-hamba-Nya dengan menundukkan lautan bagi hamba-Nya agar mereka dapat berlayar dengan kapal di atasnya dengan izin-Nya, dan agar mereka dapat mencari karunia Allah dengan berdagang dan manfaat lainnya. Serta agar mereka dapat bersyukur kepada-Nya atas segala kenikmatan dari-Nya dengan perkataan dan perbuatan (Abū *et al*, 1990). Sedangkan pada tafsir as-Sa'di menyebutkan Allah mengabarkan karunia dan kebaikanNya pada para hamba melalui ditundukannya samudera agar bisa dilalui oleh perahu dan kapal atas perintah dan izinNya.”supaya kamu dapat mencari sebagian karuniaNya,” dengan berbagai macam perdagangan, mengambil mutiara di dasar laut, berburu ikan, dan lain sebagainya. “dan mudah-mudahan kamu bersyukur,” kepada Allah, Karena apabila kalian mau bersyukur, niscaya akan diberi tambahan nikmati oleh Allah serta memberikan pahala besar atas rasa syukur kalian. (Abdurrahman, 2014).

Berdasarkan tafsir tersebut Allah menciptakan lautan untuk manusia memanfaatkan agar memperoleh karunia Allah, bisa dengan berdagang, berburu ikan, dan lainnya. Manfaat yang dapat diperoleh dari lautan salah satunya pemanfaatan isi dari lautan yang berupa biota laut dengan memburunya yang dapat dijadikan sebagai obat-obatan. Salah satu contohnya yaitu obat antibiofilm yang digunakan untuk menangani penyakit yang disebabkan oleh resistensi bakteri.

Ayat ayat yang telah disebutkan diatas saling berkaitan dan dapat dibuktikan melalui hasil sistematik review ini yaitu berbagai jenis biota laut yang terdapat pada lautan seperti sponge laut, jamur laut, udang laut, alga laut, dan bakteri laut dapat dijadikan sebagai obat atau *syifa*. Sebagaimana pada spons laut terdapat kandungan lektin dan siphonocholin yang secara signifikan memiliki aktivitas antibiofilm dengan cara menghambat pembentukan biofilm pada bakteri uji, Pada jamur laut terdapat kandungan senyawa *Meleagrins* dan *Ophiobolins* yang memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm pada bakteri patogen. Pada udang laut terdapat kandungan senyawa semisulcatus lektin dan lektin yang dapat digunakan sebagai senyawa antibiofilm yang mampu menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri pathogen. Pada alga laut memiliki senyawa *Fucoidan* yang dapat digunakan sebagai senyawa antibiofilm dan pada bakteri laut terdapat kandungan polisakarida dan aldehid yang secara efektif memiliki aktivitas antibiofilm dan dapat menghambat dan membunuh bakteri patogen. Sebagaimana integrasi dari ayat suci Al-Quran surah Al-Maidah ayat 96 dan Al-Jatsiyah ayat 12, Biota laut berupa sponge laut, udang laut, alga, jamur, bakteri dan lainnya yang terdapat dalam lautan, memiliki manfaat dan

potensi untuk dijadikan obat baru untuk pengobatan penyakit infeksi khususnya pada aktivitas antibiofilm

## BAB IV

### PENUTUP

#### 4.1 Kesimpulan

Berdasarkan studi *systematic review* yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan :

- 1). Nama famili beserta spesies dari biota laut yang memiliki aktivitas antibiofilm yaitu *Penaeidae* (*Penaeus semisulcatus* dan *Metapenaeus monoceros*); *Trichocomaceae* (*Emericella dentate*, *Emericella varicolor* dan *Aspergillus fumigatus*); *Pseudoalteromonadaceae* (*Pseudoalteromonas haloplanktis*); *Brevibacteriaceae* (*Brevibacterium casei*); *Streptomycetaceae* (*Streptomyces diastaticus*); *Chondrillidae* (*Chondrilla caribensis*); *Callyspongidae* (*Siphonochalina siphonella*); *Aplysinidae* (*Aplysina lactuca*); *Cymodoceaceae* (*Halodule pinifolia*); *Fucaceae* (*Fucus vesiculosus*); *Sargassaceae* (*Halidryx siliquosa*); *Parechinidae* (*Paracentrotus lividus*); *Holothuriidae* (*Holothuria tubulosa*); *Comamonadaceae* (*Delftia tsuruhatensis*); *Vibrionaceae* (*Vibrio vulnificus*); *Bacillaceae* (*Bacillus licheniformis*).
- 2). Senyawa bioaktif dari biota laut yang memiliki aktivitas antibiofilm antara lain *Lectin*, *Siphonocholin*, *Meleagrins*, *Ophiobolins*, *Fucoidan*, *Holothuroidin*, Peptida, Glikolipid, Polisakarida, Benzene, dan Aldehid
- 3). Mekanisme penghambatan biofilm dari senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh biota laut menghambat pada tahap fase awal perlekatan bakteri pada permukaan, tahap pembentukan EPS, dan mencegah proliferasi pada bakteri pada tahap pembentukan mikro koloni.

## 4.2 Saran

Berdasarkan *literature review* yang telah peneliti lakukan mengenai aktivitas antibiofilm dari senyawa yang dihasilkan oleh biota laut, bahwa masih sedikit publikasi artikel penelitian yang membahas mengenai potensi aktivitas antibiofilm dari biota laut sehingga dengan adanya *literature review* ini penulis berharap dapat dijadikan pedoman, acuan, informasi, dan dasar penelitian dalam pengembangan obat baru sebagai antibiofilm untuk mencegah dan mengobati resistensi antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahman. Syaikh. 2014 *Tafsir Al-Quran Jilid 1 : Surat:Al-Fatihah,Al-Baqarah,Ali Imran*. Jakarta: Darul Haq
- Abdurrahman bin Nashir as-Sa'di, Syaikh. 2014. *Tafsir al-Karim ar-Rahman Fi Tafsir Kalam al-Mannan, Jilid 5*. Jakarta: Darul Haq.
- Abū Bakar, Bahrum. 1990. *Terjemah Tafsir Jalalain*. Bandung: Sinar Baru.
- Al-Qarni Aidh. 2007. *Tafsir Muyassar*. Jakarta: Qisthi Press
- Alam, P., Alqahtani, A. S., Mabood Husain, F., Tabish Rehman, M., Alajmi, M. F., Noman, O. M., El Gamal, A. A., Al-Massarani, S. M., & Shavez Khan, M. 2020. Siphonocholin isolated from red sea sponge *Siphonochalina siphonella attenuates quorum sensing controlled virulence and biofilm formation*. *Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ : The Official Publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 28(11), 1383–1391. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.09.002>
- Arai, M., Niikawa, H., & Kobayashi, M. 2013. Marine-derived fungal sesterterpenes, *Ophiobolins*, inhibit biofilm formation of *Mycobacterium* species. *Journal of Natural Medicines*, 67(2), 271–275. <https://doi.org/10.1007/s11418-012-0676-5>
- Archer, N.K, M.J. Mazaitis, J.W. Costerton, J.G. Leid, M.E. Powers, M.E Shirliff. 2011. *Staphylococcus Aureus Biofilms Properties, Regulation and Roles in Human Disease*. Landes Bioscience. Virulence 2:5, 445-459.
- Balasubramanian, S., Othman, E. M., Kampik, D., Stopper, H., Hentschel, U., Ziebuhr, W., Oelschlaeger, T. A., & Abdelmohsen, U. R. 2017. Marine Sponge-Derived *Streptomyces* sp. SBT343 Extract Inhibits Staphylococcal Biofilm Formation. *Frontiers in Microbiology*, 8, 236. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00236>
- Busetti, A., Maggs, C. A., & Gilmore, B. F. 2017. Marine macroalgae and their associated microbiomes as a source of antimicrobial chemical diversity. *European Journal of Phycology*, 52(4), 452–465. <https://doi.org/10.1080/09670262.2017.1376709>
- Busetti, A., Thompson, T. P., Tegazzini, D., Megaw, J., Maggs, C. A., & Gilmore, B. F. 2015. Antibiofilm Activity of the Brown Alga *Halidrys siliquosa* against Clinically Relevant Human Pathogens. *Marine Drugs*, 13(6), 3581–3605. <https://doi.org/10.3390/md13063581>
- Butt Ahmad H., Khan Yaser D. 2019. Canlect-Pred: A Cancer Therapeutics Tool for Prediction of Target Cancerlectins using Experiential Annotated Proteomic Sequences. *IEEEAccess*
- Carneiro, R. F., Lima, P. H. P. de J., Chaves, R. P., Pereira, R., Pereira, A. L., de Vasconcelos, M. A., Pinheiro, U., Teixeira, E. H., Nagano, C. S., & Sampaio, A. H. 2017. Isolation, biochemical characterization and antibiofilm effect of a lectin from the marine sponge *Aplysina lactuca*. *International Journal of*

- Carneiro, Rômulo Farias *et al.* 2019. “A New Mucin-Binding Lectin from the Marine Sponge *Aplysina Fulva* (AFL) Exhibits Antibiofilm Effects.” *Archives of Biochemistry and Biophysics* 662(December 2018): 169–76.
- Casillo, A., Papa, R., Ricciardelli, A., Sannino, F., Ziaco, M., Tilotta, M., Selan, L., Marino, G., Corsaro, M. M., Tutino, M. L., Artini, M., & Parrilli, E. 2017. Anti-Biofilm Activity of a Long-Chain Fatty Aldehyde from Antarctic *Pseudoalteromonas haloplanktis* TAC125 against *Staphylococcus epidermidis* Biofilm. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 46. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00046>
- Cusimano, M. G., Spinello, A., Barone, G., Schillaci, D., Cascioferro, S., Magistrato, A., Parrino, B., Arizza, V., & Vitale, M. 2019. A Synthetic Derivative of Antimicrobial Peptide Holothuroidin 2 from Mediterranean Sea Cucumber (*Holothuria tubulosa*) in the Control of *Listeria monocytogenes*. *Marine Drugs*, 17(3). <https://doi.org/10.3390/md17030159>
- Danaraj, J., Mariasingarayan, Y., Ayyappan, S., & Karuppiyah, V. 2020. Seagrass *Halodule pinifolia* active constituent 4-methoxybenzoic acid (4-MBA) inhibits *quorum sensing* mediated virulence production of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbial Pathogenesis*, 147, 104392. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104392>
- Dheilly, A., Soum-Soutéra, E., Klein, G. L., Bazire, A., Compère, C., Haras, D., & Dufour, A. 2010. Antibiofilm activity of the marine bacterium *Pseudoalteromonas* sp. strain 3J6. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(11), 3452–3461. <https://doi.org/10.1128/AEM.02632-09>
- Dusane, D. H., Pawar, V. S., Nancharaiyah, Y. V., Venugopalan, V. P., Kumar, A. R., & Zinjarde, S. S. 2011. Anti-biofilm potential of a glycolipid surfactant produced by a tropical marine strain of *Serratia marcescens*. *Biofouling*, 27(6), 645–654. <https://doi.org/10.1080/08927014.2011.594883>
- Faisal, Muhammad Reza, Mujizat Kawaroe, and Fadjat Satria. 2014. “Potensi Senyawa Bioaktif Ekstrak Kasar Bakteri Symbion Spons Sebagai Anthelmintika : Sebuah Uji Pendahuluan.” *Omni-Akuatika* 13(19): 77–84.
- Gama, Redopatra Asa. 2015. “Potensi Ekstrak Bintang Laut ( *Culcita* Sp . ) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Patogen *Staphylococcus Aureus* The Potential Starfish Extract ( *Culcita* Sp . ) as Antibacterial against Pathogens *Staphylococcus Aureus*.” *Jurnal Agromeda Unila* 2(2): 72–76.
- Gupta P, Chhibber S, Harjai K. 2016. Subinhibitory concentration of ciprofloxacin targets *quorum sensing* system of *Pseudomonas aeruginosa* causing inhibition of biofilm formation & reduction of virulence. *Indian J Med Res*;143:643–51
- Hamed, A., Abdel-Razek, A. S., Araby, M., Abu-Elghait, M., El-Hosari, D. G., Frese, M., Soliman, H. S. M., Stammler, H. G., Sewald, N., & Shaaban, M. 2020. Meleagrins from marine fungus *Emericella dentata* Nq45: crystal structure and diverse biological activity studies. *Natural Product Research*,

1–9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1741583>

- Hamza, F., Kumar, A. R., & Zinjarde, S. 2016. Antibiofilm potential of a tropical marine *Bacillus licheniformis* isolate: role in disruption of aquaculture associated biofilms. *Aquaculture Research*, 47(8), 2661–2669. <https://doi.org/10.1111/are.12716>
- Ishwarya, R., Jayanthi, S., Muthulakshmi, P., Anjugam, M., Jayakumar, R., Khudus Nazar, A., & Vaseeharan, B. 2016. Immune indices and identical functions of two prophenoloxidasases from the haemolymph of green tiger shrimp *Penaeus semisulcatus* and its antibiofilm activity. *Fish & Shellfish Immunology*, 51, 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.02.011>
- Jiang, P., Li, J., Han, F., Duan, G., Lu, X., Gu, Y., & Yu, W. 2011. Antibiofilm activity of an exopolysaccharide from marine bacterium *Vibrio* sp. QY101. *PLoS ONE*, 6(4), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018514>
- Jun, J.-Y., Jung, M.-J., Jeong, I.-H., Yamazaki, K., Kawai, Y., & Kim, B.-M. 2018. Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Sulfated Polysaccharides from Marine Algae against Dental Plaque Bacteria. *Marine Drugs*, 16(9). <https://doi.org/10.3390/md16090301>
- Kang Hee K., Seo Chang Ho., and Park Y. The Effect of Marine Carbohydrates and Glycosylated Compounda on Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*. 16, 6018-6056; doi:10.3390/ijms16036018
- Kiran, G. S., Sabarathnam, B., & Selvin, J. 2010. Biofilm disruption potential of a glycolipid biosurfactant from marine *Brevibacterium casei*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 59(3), 432–438. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00698.x>
- Kollakalnaduvil Raghavan, R. M., Ali Pannippara, M., Kesav, S., Mathew, A., G Bhat, S., Hatha Aa, M., & Kk, E. 2021. MFAP9: Characterization of an extracellular thermostable antibacterial peptide from marine fungus with biofilm eradication potential. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 194, 113808. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113808>
- Kumar, A., Alam, A., Rani, M., Ehtesham, N. Z., & Hasnain, S. E. 2017. Biofilms: Survival and Defense Strategy For Pathogens. *International Journal of Medical Microbiology*, 307(8), 481–489
- Laurencia Isabella Loekito\*, Yoifah Rizka\*\*, Fani Pangabdian. 2017. “Daya Antibakteri Kitosan Kepiting Rajungan (*Portunus Pelagicus*) Terhadap Biofilm *Porphyromonas Gingivalis*.” *BMC Public Health* 5(1): 1–8.
- Lestari, Dwi Rahma Suci, Lisa Soegianto, and Liliek S Hermanu. 2017. “Potensi Antibakteri Dan Antibiofilm Ekstrak Etanol Bunga Bintaro ( *Cerbera Odollam* ) Terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 6538.” *Journal of Pharmacy Science* 4(1): 30–35.
- M, M. 2019. a Review on Bioactive Secondary Metabolites of Seagrass of the Southern Red Sea, Eritrea. *International Journal of Advanced Research*, 7(3), 306–314. <https://doi.org/10.21474/ijar01/8636>
- Mandal, V., Ghosh, N. N., Mitra, P. K., Mandal, S., & Mandal, V. 2022.

- Production and characterization of a broad-spectrum antimicrobial 5-butyl-2-pyridine carboxylic acid from *Aspergillus fumigatus* nHF-01. *Scientific Reports*, 12(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09925-z>
- Marques, D. N., Almeida, A. S. de, Sousa, A. R. de O., Pereira, R., Andrade, A. L., Chaves, R. P., Carneiro, R. F., Vasconcelos, M. A. de, Nascimento-Neto, L. G. do, Pinheiro, U., Videira, P. A., Teixeira, E. H., Nagano, C. S., & Sampaio, A. H. 2018. Antibacterial activity of a new lectin isolated from the marine sponge *Chondrilla caribensis*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 109, 1292–1301. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.140>
- Meyer, Elisabeth, Petra Gastmeier, Maria Deja, and Frank Schwab. 2013. “Antibiotic Consumption and Resistance: Data from Europe and Germany.” *International Journal of Medical Microbiology* 303(6–7): 388–95.
- Misbahul Huda. 2016. “Resistensi Bakteri Gram Negatif Terhadap Antibiotik Di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Lampung Tahun 2012-2014.” *Jurnal Analis Kesehatan* 5(1): 494–503.
- Morrison Rachel., Chris Gardiner., Antonio Evidente., Kiss Robert. Incorporation of Ophiobolin A into Novel Chemoembolization particles for Cancer Cell Treatment. *Pharm Res*. DOI 10.1007/s11095-014-1386-3
- Nadia Gitta Paramita, Sriwidodo. 2013. “Penggunaan Enzim Endolysin sebagai Antibakteri untuk Menghilangkan Resistensi Bakteri.” *Farmaka* 4: 1–15.
- Nonji Anugerah. 2008 *Plankton Laut*. Jakarta: LIPI Press
- Nugrahani, N A, S Kunarti, and A Setyowati. 2016. “Konsentrasi Efektif Daya Antibiofilm Kitosan Cangkang Udang Terhadap *Streptococcus Viridans*.” *Conservative Dentistry Journal* 6(2): 47–51.
- Nunes, S. de O., Rosa, H. da S., Canellas, A. L. B., Romanos, M. T. V., dos Santos, K. R. N., Muricy, G., Oelemann, W. M. R., & Laport, M. S. 2021. High reduction of staphylococcal biofilm by aqueous extract from marine sponge-isolated *Enterobacter* sp. *Research in Microbiology*, 172(1), 103787. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2020.10.002>
- Nurafni, and Rinto M. Nur. 2018. “Identifikasi Senyawa Bioaktif Jenis-jenis Lamun di Perairan Pulau Marotai” *seminar Nasional Pendidikan Biologi Kepulauan Aula Banau, Ternate* (April): 26–32.
- Nurmala, N, Ign Virgiandhy, A Andriani, and Delima F Liana. 2015. “Resistance and Sensitivity of Bacteria to Antibiotics at Dr. Soedarso Hospital Pontianak.” *eJournal Kedokteran Indonesia* 3(1): 21–28.
- Palareti, G., Legnani, C., Cosmi, B., Antonucci, E., Erba, N., Poli, D., Testa, S., & Tosetto, A. 2016. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(1), 42–49. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12426>
- Prakash B., B.M. Veeregowda and G. Krishnappa. 2003. Biofilms: A Survival Strategy of Bacteri. *Current Sci.*, 85: 1299-1307

- Preetham, E., Lakshmi, S., Wongpanya, R., Vaseeharan, B., Arockiaraj, J., & Olsen, R. E. 2020. Antibiofilm and immunological properties of lectin purified from shrimp *Penaeus semisulcatus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 106, 776–782. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.07.053>
- Rashiya, N., Padmini, N., Ajilda, A. A. K., Prabakaran, P., Durgadevi, R., Veera Ravi, A., Ghosh, S., Sivakumar, N., & Selvakumar, G. 2021. Inhibition of biofilm formation and *quorum sensing* mediated virulence in *Pseudomonas aeruginosa* by marine sponge symbiont *Brevibacterium casei* strain Alu 1. *Microbial Pathogenesis*, 150, 104693. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104693>
- Rijali, A. 2018, Analisis Data Kualitatif, *Jurnal Alhadharah*, 17 (33) : 81-95
- Rodrigues, S., Paillard, C., Dufour, A., & Bazire, A. 2015. Antibiofilm Activity of the Marine Bacterium *Pseudoalteromonas* sp. 3J6 Against *Vibrio tapetis*, the Causative Agent of Brown Ring Disease. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 7(1), 45–51. <https://doi.org/10.1007/s12602-014-9173-3>
- Roy, S., Chowdhury, G., Mukhopadhyay, A. K., Dutta, S., & Basu, S. 2022. Convergence of Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* Infection. *Frontiers in Medicine*, 9(March). <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.793615>
- Sayem, S. M. A., Manzo, E., Ciavatta, L., Tramice, A., Cordone, A., Zanfardino, A., De Felice, M., & Varcamonti, M. 2011. Anti-biofilm activity of an exopolysaccharide from a sponge-associated strain of *Bacillus licheniformis*. *Microbial Cell Factories*, 10, 74. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-74>
- Sadekuzzaman, M., Yang, S., Mizan, M. F. R., & Ha, S. D. 2015. Current and Recent Advanced Strategies for Combating Biofilms. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14(4), 491–509
- Schillaci, D., Arizza, V., Parrinello, N., Di Stefano, V., Fanara, S., Muccilli, V., Cunsolo, V., Haagensen, J. J. A., & Molin, S. 2010. Antimicrobial and antistaphylococcal biofilm activity from the sea urchin *Paracentrotus lividus*. *Journal of Applied Microbiology*, 108(1), 17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04394.x>
- Schillaci, D., Cusimano, M. G., Russo, D., & Arizza, V. 2014. Antimicrobial peptides from echinoderms as antibiofilm agents: a natural strategy to combat bacterial infections. *Italian Journal of Zoology*, 81(3), 312–321. <https://doi.org/10.1080/11250003.2014.922128>
- Selcuk, A. A. 2019. A Guide for Systematic Reviews: PRISMA. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*, 57(1), 57–58.
- Sharma, G., Sharma S, Sharma P, Chandola, D., Dang, S., Gupta, S., *Et al.* 2016. *Eschericia coli* Biofilm: Development and Therapeutic Strategies. *Journal of Applied Microbiology*, 309-319
- Siddharthan, S., Rajamohamed, B. S., & Gopal, V. 2020. *Streptomyces diastaticus* isolated from the marine crustacean *Portunus sanguinolentus* with potential antibiofilm activity against *Candida albicans*. *Archives of Microbiology*,

202(7), 1977–1984. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01918-8>

- Shihab Quraish, 2002. *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan dan Keserasian al-Qur'an*, Jakarta: Lentera Hati.
- Singh, V. K., Mishra, A., & Jha, B. 2017. Anti-*quorum sensing* and Anti-biofilm Activity of *Delftia tsuruhatensis* Extract by Attenuating the *Quorum sensing*-Controlled Virulence Factor Production in *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 337. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00337>
- Siswanto, Siswanto. 2012. “Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar).” *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan* 13(4).
- Snyder, H. 2019. Literature Review as a Research Methodology: An Overview and Guidelines, *Journal of Business Research*, 104 : 333-339.
- Spinello, A., Cusimano, M. G., Schillaci, D., Inguglia, L., Barone, G., & Arizza, V. 2018. Antimicrobial and antibiofilm activity of a recombinant fragment of  $\beta$ -thymosin of sea urchin *paracentrotus lividus*. *Marine Drugs*, 16(10). <https://doi.org/10.3390/md16100366>
- Taylor, M.W., Radax, R., Steger, D., Wagner, M. 2007. Sponge-associated microorganisms: evolution, ecology, and biotechnological potential. *Microbiology and Molecular Biology Rev* 71, 295-347.
- Utami, Eka Rahayu. 2012. “Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi.” *el-Hayah* 1(4): 191–98.
- Zheng, C. J., Sohn, M. J., Lee, S., & Kim, W. G. 2013. Meleagrin, a new fabi inhibitor from *Penicillium chrysogenum* with at least one additional mode of action. *PLoS ONE*, 8(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078922>

## LAMPIRAN DATA JURNAL

No.	Nama	Judul	Jurnal	Volume/ Nomor
1.	(Marques et al., 2018)	<i>Antibacterial activity of a new lectin isolated from the marine sponge Chondrilla caribensis</i>	<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	Volume 11 No. 140
2.	(Nunes et al., 2021)	<i>High reduction of staphylococcal biofilm by aqueous extract from marine sponge-isolated Enterobacter sp</i>	<i>Research in Microbiology</i>	Volume 1 No. 172
3.	(Alam et al., 2020)	<i>Siphonocholin isolated from red sea sponge Siphonochalina siphonella attenuates quorum sensing controlled virulence and biofilm formation.</i>	<i>Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ : The Official Publication of the Saudi Pharmaceutical Society</i>	Volume 11 No. 28
4.	(Siddharthan et al., 2020)	<i>Streptomyces diastaticus isolated from the marine crustacean Portunus sanguinolentus with potential antibiofilm activity against Candida albicans</i>	<i>Archives of Microbiology</i>	Volume 7
5.	(Hamed et al., 2020)	<i>Meleagrins from marine fungus Emericella dentata Nq45: crystal structure and diverse biological activity studies</i>	<i>Natural Product Research</i>	Volume 1
6.	(Kiran et al., 2010)	<i>Biofilm disruption potential of a glycolipid biosurfactant from marine Brevibacterium casei</i>	<i>FEMS Immunology and Medical Microbiology</i>	Volume 3 No.59
7.	(Dheilly et al., 2010)	<i>Antibiofilm activity of the marine bacterium Pseudoalteromonas sp. strain 3J6</i>	<i>Applied and Environmental Microbiology</i>	Volume 11 No 76
8.	(Arai et al., 2013)	<i>Marine-derived fungal sesterterpenes, Ophiobolins, inhibit biofilm formation of Mycobacterium species.</i>	<i>Journal of Natural Medicines</i>	Volume 2 No. 67
9.	(Carneiro et	<i>Isolation, biochemical</i>	<i>International</i>	No 99

	al., 2017)	<i>characterization and antibiofilm effect of a lectin from the marine sponge Aplysina lactuca</i>	<i>Journal of 46 Biological Macromolecules</i>	
10	(Danaraj et al., 2020)	<i>Seagrass Halodule pinifolia active constituent 4-methoxybenzoic acid (4-MBA) inhibits quorum sensing mediated virulence production of Pseudomonas aeruginosa.</i>	<i>Microbial Pathogenesis</i>	No. 147
11	(Casillo et al., 2017)	<i>Anti-Biofilm Activity of a Long-Chain Fatty Aldehyde from Antarctic Pseudoalteromonas haloplanktis TAC125 against Staphylococcus epidermidis Biofilm</i>	<i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i>	Volume 7 No. 46
12	(Singh et al., 2017)	<i>Anti-quorum sensing and Anti-biofilm Activity of Delftia tsuruhatensis Extract by Attenuating the Quorum sensing-Controlled Virulence Factor Production in Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i>	Volume 7
13	(Balasubramanian et al., 2017)	<i>Marine Sponge-Derived Streptomyces sp. SBT343 Extract Inhibits Staphylococcal Biofilm Formation</i>	<i>Frontiers in Microbiology</i>	Volume 8
14	(Ishwarya et al., 2016)	<i>Immune indices and identical functions of two prophenoloxidases from the haemolymph of green tiger shrimp Penaeus semisulcatus and its antibiofilm activity</i>	<i>Fish &amp; Shellfish Immunology</i>	No. 51
15	(Schillaci et al., 2010)	<i>Antimicrobial and antistaphylococcal biofilm activity from the sea urchin Paracentrotus lividus</i>	<i>Journal of Applied Microbiology</i>	Volume 1 No. 108
16	(Jun et al., 2018)	<i>Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Sulfated Polysaccharides</i>	<i>Marine Drugs</i>	Volume 9 No 16

		<i>from Marine Algae against Dental Plaque Bacteria.</i>		
17	(Kollakalnaduvil Raghavan et al., 2021)	<i>MFAP9: Characterization of an extracellular thermostable antibacterial peptide from marine fungus with biofilm eradication potential</i>	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	No. 194
18	(Buseti et al., 2015)	<i>Antibiofilm Activity of the Brown Alga Halidrys siliquosa against Clinically Relevant Human Pathogens</i>	<i>Marine Drugs</i>	Volume 6 No 13
19	(Cusimano et al., 2019)	<i>A Synthetic Derivative of Antimicrobial Peptide Holothuroidin 2 from Mediterranean Sea Cucumber (Holothuria tubulosa) in the Control of Listeria monocytogenes.</i>	<i>Marine Drugs</i>	Volume 3 No 17
20	(Jiang et al., 2011)	<i>Antibiofilm activity of an exopolysaccharide from marine bacterium Vibrio sp. QY101</i>	<i>PLoS ON</i>	Volume 4 No 6
21	(Preetham et al., 2020)	<i>Antibiofilm and immunological properties of lectin purified from shrimp Penaeus semisulcatus</i>	<i>Fish &amp; Shellfish Immunology</i>	No. 106
22	(Preetham et al., 2019)	<i>Anti-biofilm properties and immunological response of an immune molecule lectin isolated from shrimp Metapenaeus monoceros</i>	<i>Fish &amp; Shellfish Immunology</i>	No. 94
23	(Rashiya et al., 2021)	<i>. Inhibition of biofilm formation and quorum sensing mediated virulence in Pseudomonas aeruginosa by marine sponge symbiont Brevibacterium casei strain Alu 1</i>	<i>Microbial Pathogenesis</i>	No. 150
24	(Rodrigues)	<i>Antibiofilm Activity of the</i>	<i>Probiotics and</i>	Volume 1

	et al., 2015)	<i>Marine Bacterium Pseudoalteromonas sp. 3J6 Against Vibrio tapetis, the Causative Agent of Brown Ring Disease</i>	<i>Antimicrobial Proteins</i>	No. 7
25	(Sayem et al., 2011)	<i>Anti-biofilm activity of an exopolysaccharide from a sponge-associated strain of Bacillus licheniformis</i>	<i>Microbial Cell Factories</i>	Volume 10