

**STUDI LITERATUR :**  
**AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA TANAMAN SEBAGAI ANTI**  
***QUORUM SENSING* TERHADAP BAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**LINTANG NDARU ADI TETUKO**

**NIM. 17930038**



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

**2022**

**STUDI LITERATUR :**  
**AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA TANAMAN SEBAGAI ANTI**  
***QUORUM SENSING* TERHADAP BAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**LINTANG NDARU ADI TETUKO**

**NIM. 17930038**

**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 SENYAWA BIOAKTIF PADA TANAMAN SEBAGAI ANTI**  
***QUORUM SENSING* TERHADAP BAKTERI**

**SKRIPSI**


Oleh :  
**LINTANG NDARU ADI TETUKO**  
**NIM. 17930038**

**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 SENYAWA BIOAKTIF PADA TANAMAN SEBAGAI ANTI**  
***QUORUM SENSING* TERHADAP BAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh :**  
**LINTANG NDARU ADI TETUKO**  
**NIM. 17930038**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan**  
**Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk**  
**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**  
**Tanggal: 21 Juni 2022**

**Ketua Penguji : Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes**  
**NIP. 19900221 201801 1001**

**Anggota Penguji : apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed**  
**NIP. 19920607 201903 1 017**  
**: apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M. Farm.Klin**  
**NIP. 19930130 20180201 2 203**  
**: apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H**  
**NIP. 19851216 20160801 1 086**

*(Recep)*  
*(Alif)*  
*(Yen)*  
*(Hajar)*

**Mengesahkan,**  
**Ketua Program Studi Farmasi**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lintang Ndaru Adi Tetuko

NIM : 17930038

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Studi Literatur : Aktivitas Senyawa Bioaktif Pada Tanaman  
Sebagai Anti *Quorum Sensing* Terhadap Bakteri

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan karya saya sendiri, 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



Lintang Ndaru Adi Tetuko

NIM. 17930038

## **MOTTO**

**“...sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri...”  
(QS. Ar-Ra’d (13):11)**

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **“Studi Literatur : Aktivitas Senyawa Bioaktif pada Tanaman sebagai Anti *Quorum Sensing* terhadap Bakteri”** sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada baginda junjungan Nabi Muhammad SAW yang mengantarkan manusia dari zaman kegelapan ke zaman yang terang benderang ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini tidak dapat terselesaikan tanpa dukungan dari berbagai pihak baik moril maupun materil. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA., selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp.Rad.(K), selaku Dekan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, S.Si., M.Pl., M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed., selaku dosen pembimbing pertama yang senantiasa memberikan arahan, bimbingan serta motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Allah membalas beliau dengan keberkahan di dunia dan di akhirat.
5. Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes., selaku dosen pembimbing kedua yang senantiasa memberikan arahan, bimbingan serta motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Allah membalas beliau dengan keberkahan di dunia dan di akhirat.
6. apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M. Farm.Klin., 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.

7. Segenap civitas akademika Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, terutama dosen serta staff Program Studi Farmasi yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan selama perkuliahan yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
8. Orang tua tercinta, Bapak Bardanto dan Ibu Hawin Mukayah yang senantiasa mendoakan, mendukung, memfasilitasi, memotivasi, dan mengarahkan dalam segala aspek kehidupan hingga dapat mencapai titik ini. Semoga Allah membalas beliau berdua dengan ketinggian derajat di dunia dan akhirat.
9. Adik-adikku tersayang, Mars Nusa dan Radjah Paksi yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis dalam menuntut ilmu. Semoga Allah membalas dengan keberkahan dan kesuksesan untuk menggapai cita-citanya.
10. Teman-teman satu penelitian Jauhardian, 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.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu namun telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung.

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

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 21 Juni 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGAJUAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN KEASLIAN TULISAN.....</b>	<b>v</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATAPENGANTAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>7</b>
<b>1.5 Batasan Masalah.....</b>	<b>7</b>
<b>BAB II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Pengumpulan Data .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2.1 Sumber Data .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2.2 Strategi Pengumpulan Data.....</b>	<b>10</b>

2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur .....	11
2.3 Analisis Data .....	12
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>13</b>
3.1 Data Hasil Skrining .....	13
3.1.1 Hasil Skrining Jurnal .....	13
3.1.2 Tabel Hasil Skrining .....	16
3.2 Pembahasan .....	20
3.2.1 Tanaman yang Memiliki Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> .....	20
3.2.2 Senyawa yang Memiliki Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> .....	24
3.2.3 Mekanisme Anti <i>Quorum Sensing</i> pada Bakteri .....	30
3.2.4 Skema Kerangka Konseptual .....	37
3.2.5 Integrasi dengan Al-Qur'an .....	38
<b>BAB IV PENUTUP .....</b>	<b>41</b>
4.1 Kesimpulan .....	41
4.2 Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>47</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 3.1</b> Hasil Skrining Jurnal .....	13
<b>Tabel 3.2</b> Format <i>quality assessment</i> .....	14
<b>Tabel 3.3</b> Tanaman yang Memiliki Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> .....	21
<b>Tabel 3.4</b> Senyawa yang Memiliki Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> .....	25

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Diagram Kerangka Penelitian .....	10
<b>Gambar 3.1</b> Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	25
<b>Gambar 3.2</b> Pengaruh Senyawa Mosloflavon dan Baicalein terhadap Motilitas Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	26
<b>Gambar 3.3</b> Daftar Senyawa Flavonoid yang Memiliki Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> .....	27
<b>Gambar 3.4</b> Senyawa Flavonoid yang Memiliki Aktivitas <i>Quorum Sensing</i> ... ..	28
<b>Gambar 3.5</b> Target Penghambatan Sistem <i>Quorum sensing</i> pada <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	33
<b>Gambar 3.6</b> Mekanisme anti <i>quorum sensing</i> bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	34
<b>Gambar 3.7</b> Mekanisme anti <i>quorum sensing</i> bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> .....	35
<b>Gambar 3.8</b> Bagan Kerangka Konseptual .....	37

## DAFTAR SINGKATAN

AHL	: <i>Acyl-Homoserine-Lactone</i>
AI-2	: <i>Autoinducer 2</i>
AMRIN	: <i>Antimicrobial Resistance in Indonesia</i>
HSL	: <i>Homoserine Lactone</i>
ISPA	: Infeksi Saluran Pernafasan Akut
KEMENKES RI	: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
SAW	: Shalallaahu Alaihi Wassalaam.
SWT	: Subhanahu wa ta'ala
SLR	: <i>Systematic Literatur Review</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
3-O-C12-HSL	: <i>N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone</i>
C4-HSL	: <i>N-butanoyl-L-homoserine lactone</i>
C6-AHL	: <i>C6-Acyl-Homoserine-Lactone</i>
C10-AHL	: <i>C10-Acyl-Homoserine-Lactone</i>

## ABSTRAK

Tetuko, Lintang Ndaru Adi. 2022. “**Studi Literatur : Aktivitas Senyawa Bioaktif pada Tanaman sebagai Anti Quorum Sensing terhadap Bakteri**”. *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. ; Pembimbing II: Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti’ah, S. F.,M.Kes.,

---

Bakteri memiliki suatu komunikasi intrasel yang mengarah pada pembentukan biofilm sebagai salah satu mekanisme untuk mengembangkan resistensi terhadap antibiotik yang bernama *quorum sensing*. *Quorum sensing* berperan mengatur beragam fenotipe pada bakteri, seperti biokuminesensi, sporulasi, motilitas, pembentukan biofilm, dan produksi virulensi lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji potensi dan mekanisme senyawa anti *quorum sensing* pada tanaman dalam mengurangi tingkat resistensi antibiotik bakteri. Metode yang digunakan yaitu *Systematic Literature Review* dimana penelitian dilakukan dengan mengidentifikasi artikel dari beberapa *database* (*Google scholar*, *Pubmed*, dan *Scienccedirect*) dengan kata kunci “*Anti quorum sensing of bioactive compound*”. Proses seleksi artikel digunakan diagram alur dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Total artikel yang diperoleh yaitu 21 artikel yang terdiri 13 artikel *google scholar*, 4 artikel *pubmed*, 4 artikel *sciencedirect*. Review artikel ini memperoleh hasil sebanyak 24 tanaman dari 21 famili yang mengandung senyawa bioaktif dari golongan flavonoid, tannin, dll terbukti dapat menghambat *quorum sensing* bakteri melalui dua mekanisme yaitu penghambatan penerimaan *autoinducer* pada protein keluarga LuxR dan penurunan aktivitas produksi molekul *autoinducer* pada protein keluarga LuxI.

**Kata kunci** : *quorum sensing*, senyawa bioaktif, bakteri.

## ABSTRACT

Tetuko, Lintang Ndaru Adi. 2022. "**Literature Study: Activity of Bioactive Compounds in Plants as Anti Quorum Sensing against Bacteria**". Undergraduate Thesis. Program Study 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; Supervisor II: Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, S. F., M.Kes.

---

Bacteria have an intracellular communication that leads to the formation of biofilms as one of the mechanisms for developing resistance to antibiotics called *quorum sensing*. *Quorum sensing* plays a role in regulating various phenotypes in bacteria, such as bioluminescence, sporulation, motility, biofilm formation, and other virulence production. The purpose of this study is to examine the potential and mechanism of anti-*quorum sensing* compounds in plants in reducing the level of bacterial antibiotic resistance. The method used is *Systematic Literature Review* where the research was conducted by identifying articles from several *databases* (*Google scholar*, *Pubmed*, and *Scimedirect*) with the keyword "*Anti quorum sensing of bioactive compound*". The article selection process is used flowchart with inclusion and exclusion criteria. The total articles obtained are 21 articles consisting of 13 *google scholar* articles, 4 *pubmed* articles, 4 *scimedirect* articles. This review of this article obtained the results of 24 plants from 21 families containing bioactive compounds from the flavonoid group, tannins, etc. proven to inhibit bacterial *quorum sensing* through two mechanisms, namely inhibition of *autoinducer* reception in the LuxR family proteins and a decrease in the production activity of *autoinducer* molecules in the LuxI family proteins.

**Keywords:** quorum sensing, natural compound, bacterial.

## مستخلص البحث

تاتوكو، لينتائج دارو أدى. 2022. دراسات سابقة: نشاط المركبات النشطة بيولوجيا في النباتات كمضاد للنصاب القانوني ضد البكتيريا. 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.

للبيكتيريا اتصال داخل الخلايا التي تؤدي إلى تشكيل الأغشية الحيوية باعتبارها إحدى آليات لتطوير طبيعة مقاومته للمضادات الحيوية تسمى استشعار النصاب القانوني. يلعب استشعار هذا النصاب دورا في تنظيم الأنماط الظاهرية المختلفة في البكتيريا، نحو الكمون الحيوي، والبوغ، والحركة، وتكوين الأغشية الحيوية، وغيرها من إنتاج الضراوة. يهدف هذا البحث إلى فحص إمكانات وآلية مركبات استشعار النصاب المضادة في النباتات في تقليل مستوى مقاومة المضادات الحيوية البكتيرية. الطريقة المستخدمة هي دراسات سابقة منهجية حيث يتم إجراء البحث من خلال تحديد المقالات من العديد من عدة مواقع مصدرية نحو Google scholar و Pubmed و Scienccedirect مع الكلمات الأساسية "استشعار النصاب المضاد للمركب النشطة بيولوجيا". يتم استخدام عملية اختيار المقالة مع معايير التضمن والاستبعاد. يبلغ إجمالي المقالات التي تم الحصول عليها إلى 21 مقالة وهي تتكون من 13 مقالة في google scholar ، 4 مقالات في pubmed ، 4 مقالات في sciencedirect. الحاصل من خلال مراجعة هذه المقالة نتائج تبلغ 24 نباتا من 21 عائلة تحتوي على مركبات نشطة بيولوجيا من مجموعة الفلافونويد، العفص، وما يدور على فلك ذلك، ثبت أنها تمنع استشعار النصاب البكتيري من خلال أليتين، وهما تثبيط استقبال المحفز الذاتي في بروتينات عائلة LuxR وانخفاض في نشاط إنتاج جزيئات المحفز الذاتي في بروتينات عائلة LuxI .

**الكلمات الأساسية:** استشعار النصاب القانوني، ضراوة بكتيريا، مركب طبيعي.



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Penyakit infeksi hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama yang terjadi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia (Noor Mutsaqof, - and Suryani, 2016). Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme yaitu suatu kelompok luas dari organisme mikroskopik yang terdiri dari satu atau banyak sel seperti bakteri, fungi dan parasit serta virus (Mandel, 2010). Infeksi terjadi ketika adanya interaksi antara sel tubuh dengan mikroorganisme yang menyebabkan kerusakan pada tubuh sel inang (*host*) dan dapat menimbulkan berbagai gejala serta tanda klinis. Mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia adalah bakteri (Nugroho, 2013).

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) antara Januari 2001 hingga September 2013 sekitar 40% ancaman kesehatan dunia adalah karena infeksi. Secara global terdapat peningkatan wabah infeksi yang terjadi sejak tahun 1980 hingga tahun 2009 Dan setiap tahunnya dapat menyebabkan kematian bagi 3,5 juta orang diseluruh dunia. Berdasarkan data Riskesdas perkembangan penyakit infeksi di Indonesia didominasi oleh beberapa penyakit seperti Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) sebesar 25%, diare pada semua umur sebesar 7% dan hepatitis sebesar 1,2% (Riskesdas, 2013). Berdasarkan data Kemenkes RI, angka kejadian penyakit infeksi bakteri pada tingkat layanan Rawat Inap Tingkat Lanjut di Indonesia sampai dengan Desember 2014 mencapai 148.703 kasus (Tti Umiana Soleha, 2019)

Antibiotik merupakan terapi untuk menangani penyakit yang disebabkan karena adanya infeksi bakteri. Namun dalam penggunaan antibiotik di Rumah Sakit harus mempertimbangkan kesesuaian diagnosis, indikasi, regimen dosis, keamanan dan harga. Pemberian antibiotik yang tidak rasional dapat memberikan dampak negatif. Diantaranya meningkatkan efek samping dan toksisitas, serta resistensi bakteri terhadap antibiotik. Jika kejadian resistensi antibiotik ini tidak terdeteksi maka akan meningkatkan keparahan penyakit dan menjadi sulit untuk disembuhkan. Lebih dari separuh pasien di rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan. Dari seluruh penggunaan antibiotik di Indonesia, sedikitnya terdapat 40% penggunaan dengan indikasi yang tidak tepat sehingga meningkatkan kejadian resistensi antibiotik (Utami, 2012)

Pada tahun 2013 kurang lebih 700.000 kematian terjadi di seluruh dunia akibat resistensi antibiotik. Diperkirakan angka kematian pada tahun 2050 sebesar 10 juta akibat resistensi antimikroba, dan 4,7 juta di antaranya merupakan penduduk Asia. Dampak besar resistensi antibiotik adalah angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi karena risiko penyebaran infeksi akibat bakteri yang resisten serta biaya pengobatan yang lebih mahal (*Center for Disease Control and Prevention*, 2013). Hasil penelitian dari studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN study) terbukti dari 2494 individu di masyarakat, 43% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotik antara lain ampisilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Hasil penelitian 781 pasien yang dirawat di rumah sakit didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap beberapa jenis antibiotik yaitu ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Novard, Suharti and Rasyid, 2019). Dari paparan diatas

maka dapat dikatakan bahwa angka resistensi bakteri pada berbagai obat cukup tinggi.

Bakteri yang resisten terhadap obat memiliki komunikasi intersel yang mengarah pada pembentukan biofilm sebagai salah satu mekanisme untuk mengembangkan resistensi yang dinamakan *quorum sensing*. *Quorum sensing* adalah mekanisme bakteri untuk memantau kepadatan sel dan mengatur suatu perilaku kolektif serta berperan dalam melakukan sinkronisasi ekspresi gen untuk membentuk biofilm (Wu *et al.*, 2015). Bakteri yang membentuk biofilm lebih tahan terhadap antibiotik atau lebih reaktif terhadap molekul yang diproduksi oleh sistem kekebalan tubuh. Diperkirakan bahwa sel biofilm bisa sampai 10.000 kali lebih tahan terhadap antibiotik daripada sel planktonik. Baik bakteri Gram negatif dan Gram positif menerapkan *quorum sensing* untuk komunikasi, tetapi mereka menghasilkan penginduksi otomatis yang berbeda. Cara bakteri berkomunikasi beragam, yaitu dengan *Acyl-Homoserine-Lactone* (AHL), peptida kecil, dan *autoinducer 2* (AI-2) (Hidayati and Liuwan, 2019). Anti *quorum sensing* merupakan senyawa atau molekul yang dapat mendegradasi *autoinducer* pada bakteri, sehingga dapat mencegah terjadinya *quorum sensing* pada bakteri. Prinsip pengendalian patogenitas bakteri Gram negatif dengan anti *quorum sensing* ialah mencegah akumulasi AHL. Pencegahan akumulasi AHL dilakukan dengan mendegradasi AHL oleh bakteri. Salah satu enzim pendegradasi AHL ialah N-acyl homoserin lactonase (AHL- laktonase) (Novita *et al.*, 2017).

Tumbuhan merupakan sumber beragam metabolit bioaktif yang bermanfaat dalam pengembangan obat. Berbagai tumbuhan telah terbukti memiliki kemampuan untuk mengganggu sistem *quorum sensing* mikroba dan mengontrol

virulensinya. Vanila (*Vanilla planifolia*), bawang putih (*Allium sativum*), zaitun hitam (*Bucida buceras*) merupakan tanaman yang telah terbukti memiliki aktivitas anti *quorum sensing* terhadap *Chromobacterium violaceum* dan *Agrobacterium tumefaciens* (Pratiwi, 2018). Kemudian penelitian lain menunjukkan *Citrus sinensis*, *Coriandrum sativum*, *Laurus nobilis*, *Allium cepa*, dan *Elettaria cardamomum* diketahui dapat menghambat *quorum sensing* sehingga virulensi *Pseudomonas aeruginosa* dapat dikontrol (Al-Haidari *et al.*, 2016).

Beberapa senyawa pada tumbuhan telah diketahui dapat menghambat sistem *quorum sensing*. Senyawa tersebut diantaranya senyawa halogen furanon pada *Delisea pulchra* dan senyawa *N*- (Heptylsulfanylacetyl)-LHomoserine- Lactone yang terdapat pada *Allium sativum* Linn. Senyawa halogen furanon pada *Delisea pulchra* yaitu (z)-5 (bromomethylene-Furan-2 (5H)-one) yang mampu menghambat sistem *quorum sensing* (Lonn, 2005). Halogen furanon ini mempunyai struktur kimia mirip dengan molekul sinyal AHL pada bakteri gram negatif sehingga bisa bersaing dengan molekul sinyal AHL untuk berikatan dengan protein regulator LuxR. Apabila senyawa halogen furanon berhasil berikatan dengan LuxR, maka LuxR gagal mengaktifkan gen target (Hentzer dan Givskov, 2003). Furanon ini mengurangi ekspresi gen yang dikontrol *quorum sensing*, tetapi tidak mempengaruhi sintesis protein dan pertumbuhan. Halogen furanon mengurangi produksi factor virulensi dan pembentukan biofilm pada *Pseudomonas aeruginosa* (Hentzer *et al.*, 2002). Selain pada *Pseudomonas aeruginosa*, penelitian penghambatan *quorum sensing* melalui jalur AHL ini telah dilakukan di berbagai bakteri diantaranya *Serratia liquefaciens*, *Vibrio fischeri*, *Vibrio harveyi*, dan *Erwinia carotovora*.

Selain senyawa furanon pada tanaman alga, senyawa pada *Allium sativum* Linn. atau bawang putih yaitu *N- (Heptylsulfanylacetyl)-LHomoserine- Lactone* juga telah banyak diteliti aktivitasnya sebagai anti *quorum sensing*. Mekanisme penghambatan *quorum sensing* oleh *Allium sativum* ini melalui penghambatan transkripsi LuxR dan lasR kemudian molekul sinyal untuk berikatan dengan LuxR terhambat sehingga gen target tidak terekspresi (Persson *et al.*, 2005). Selain itu, penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak bawang putih efektif menghambat *quorum sensing* pada *Pseudomonas aeruginosa*. Analisis genechip menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih secara spesifik berhubungan dengan ekspresi *quorum sensing* yang mengontrol gen penyandi faktor virulen. Ekstrak bawang putih mampu menghambat pembentukan biofilm dan patogenesis dari *Pseudomonas aeruginosa*, dan juga mengurangi toleransi biofilm *Pseudomonas aeruginosa* terhadap tobramisin. Selain itu juga mengurangi virulensi pada *Caenorhabditis elegans* (Rasmussen *et al.*, 2005).

Manfaat tanaman merupakan suatu bukti bahwa segala sesuatu yang telah diciptakan Allah SWT memiliki manfaat. Seperti dalam firman Allah SWT didalam QS An-Nahl ayat 11 yang berbunyi :

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ  
 كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya : “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanaman-tanaman zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.” QS An-Nahl (11)

Menurut Quraish Shihab dalam buku karangannya menjelaskan isi dari ayat tersebut yaitu air yang diturunkan dari langit dapat menumbuhkan tanaman-tanaman yang menghasilkan biji-bijian, zaitun, kurma, anggur, dan buah-buahan lainnya. Sesungguhnya di dalam penciptaan hal-hal di atas terdapat tanda bagi kaum yang mempergunakan akalnyanya dan selalu memikirkan kekuasaan penciptanya (Shihab, 2003).

Berdasarkan ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT telah menurunkan tumbuhan di muka bumi ini pasti memiliki manfaat bagi manusia. Masing-masing tumbuhan memiliki kandungan dan manfaat yang berbeda-beda, hal ini ditujukan untuk manusia yang memikirkan atau menelitinya yang merupakan tanda-tanda akan kebesaran Allah SWT. Beberapa contoh tanaman yang telah diteliti manfaatnya sebagai anti *quorum sensing* yaitu Vanila (*Vanilla planifolia*), bawang putih (*Allium sativum*), zaitun hitam (*Bucida buceras*). Maka dari itu penelitian mengenai manfaat dari tumbuhan diperlukan untuk kelangsungan hidup manusia. Oleh karena itu maka penulis ingin membuat suatu *literatur review* yang bertujuan untuk merangkum senyawa bioaktif dalam tanaman yang memiliki aktivitas sebagai anti *quorum sensing* berdasarkan hasil penelitian terbaru.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Famili dan spesies tanaman apa saja yang dapat menghasilkan senyawa dengan aktivitas anti *quorum sensing*?

2. Golongan senyawa dan senyawa bioaktif apa saja pada tanaman yang memiliki aktivitas anti *quorum sensing*?
3. Bagaimana mekanisme anti *quorum sensing* senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh tanaman?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas *quorum sensing*.
2. Untuk mengetahui senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai anti *quorum sensing*.
3. Untuk mengetahui mekanisme anti *quorum sensing* pada senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh tanaman.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan kajian informasi dalam mengembangkan ilmu Kesehatan mengenai potensial beberapa tanaman yang memiliki aktivitas anti *quorum sensing*.

### **1.5. Batasan Masalah**

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Kata kunci yang digunakan dalam kajian ini adalah “*Anti quorum sensing of bioactive compound of plant*”

2. Database yang digunakan sebagai sumber referensi pada kajian ini adalah aktivitas bioaktif senyawa tanaman herbal.
3. Literatur yang digunakan berupa *original research*.
4. Literatur yang digunakan sebagai sumber referensi pada kajian ini adalah berkisar antara tahun 2010 hingga 2020.
5. Literatur yang digunakan bersifat *open access* yang terindeks pada *Google Scholar*, *PubMed* dan *Science Direct*.



## **BAB II**

### **METODE PENELITIAN**

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

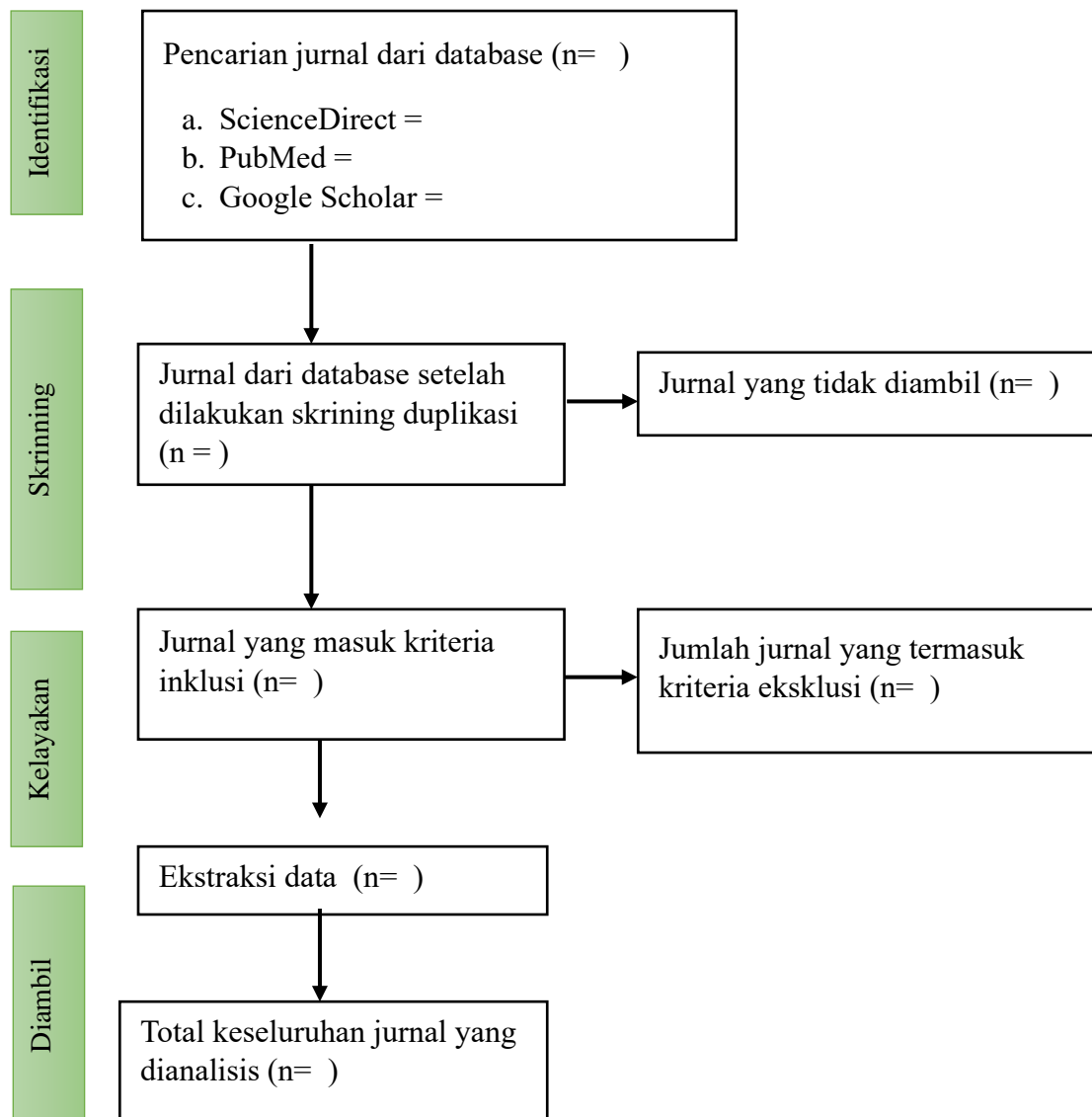
Jenis penelitian yang digunakan yaitu Literatur Review dengan metode *Systematic Literatur Review* (SLR) yaitu metodologi penelitian atau riset tertentu dan pengembangan yang dilakukan untuk mengumpulkan serta mengevaluasi penelitian yang terkait pada fokus topik tertentu. Penelitian SLR dilakukan untuk berbagai tujuan, di antaranya untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan bidang topik fenomena yang menarik, dengan pertanyaan penelitian tertentu yang relevan (Triandini *et al.*, 2019)

#### **2.2. Pengumpulan Data**

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

Sumber-sumber data atau databases yang diperoleh untuk menjawab rumusan masalah dari studi review berupa jurnal-jurnal penelitian diperoleh dari *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*. Pencarian literatur dilakukan pada bulan Maret 2021 dengan keywords : “*Anti quorum sensing of bioactive compound*”.

### 2.2.2. Strategi Pengumpulan Data



**Gambar 2.1** Diagram Kerangka Penelitian

Strategi pengumpulan data literatur review bersifat *systematic review* terdiri dari beberapa tahapan yaitu identifikasi, skrining, kelayakan, 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 “*Anti quorum sensing of bioactive compound of plant*”. Kemudian dari kata kunci tersebut, dilakukan pencarian dari data base jurnal yang digunakan yaitu *Google Scholar*, *PubMed* dan *Science Direct*. Kemudian tahap kedua yaitu dilakukan skrining jurnal yang meliputi duplikasi, jurnal yang dapat diakses secara penuh atau *open access*. Kemudian dilakukan studi kelayakan yang memuat 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 disini yaitu sebanyak 20 jurnal.

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

#### **1. Kriteria Inklusi**

- Tanggal publikasi literatur pada tahun 2010 hingga 2020.
- Bahasa publikasi literatur yaitu Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.
- Literatur berupa *original research*.
- Biografi tanaman berasal dari seluruh dunia.
- Literatur merujuk pada aktivitas anti *quorum sensing*.
- Literatur merujuk pada aktivitas senyawa bioaktif tanaman.

#### **2. Kriteria Eksklusi**

- Tanggal publikasi literatur sebelum 2010.
- Bahasa publikasi selain Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.
- Literatur selain *original research*.
- Literatur merujuk pada selain aktivitas senyawa bioaktif tanaman.

### **2.3. Analisis Data**

Analisa data merupakan upaya mencari dan menata secara sistematis hasil observasi, penelitian, dan lainnya untuk meningkatkan pemahaman peneliti tentang permasalahan yang diteliti dan menyajikan sebagai temuan bagi orang lain (Rijali, 2019). Jenis metode analisis data yang digunakan yaitu metode meta-sintesis. Meta sintesis yang juga di sebut sebagai systematic review merupakan suatu metode penelitian untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan interpretasi terhadap hasil penelitian yang sejenis untuk menjawab pertanyaan penelitian, topik tertentu atau fenomena yang sedang menjadi perhatian (Kitchenham dalam Siswanto, 2010). Dari data-data sejenis tersebut akan diidentifikasi, dianalisis dan diinterpretasikan sehingga menghasilkan kesimpulan. Sedangkan secara definisi, Meta-sintesis diartikan sebagai teknik untuk melakukan penggabungan data yang ada untuk mendapatkan konsep baru atau pemahaman yang lebih mendalam (Parry & Hammond dalam siswanto, 2010). Hasil meta-sintesis yang didapatkan pada saat menganalisis beberapa penelitian primer, diharapkan dapat memunculkan pemahaman baru dan lebih memahamkan tentang suatu masalah diangkat.

**BAB III**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**3.1 Data Hasil Skrining**

**3.1.1 Hasil Skrining Jurnal**

Studi literatur ini dilakukan untuk mengetahui senyawa pada tanaman yang memiliki aktivitas sebagai anti *Quorum sensing*. Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan cara sederhana. Proses penyeleksian artikel dapat dilihat pada tabel 3.1.

No	Langkah Skrining	Sumber Data	Hasil
1	Memasukkan kata kunci	Science Direct	1610
		Pubmed	93
		Google scholar	18400
2	Memasukkan kategori tahun	Science Direct	1119
		Pubmed	91
		Google scholar	14300
3	Memasukkan kriteria jurnal (Original research dan open access)	Science Direct	61
		Pubmed	20
		Google scholar	200
4	Skrining inklusi dan eksklusi	Science Direct	4
		Pubmed	4
		Google scholar	13
Total Akhir			21

**Tabel 3.1** Skrining Jurnal

Data diperoleh melalui pencarian pada *database Google Scholar, PubMed, dan Science Direct*. Ketiga *database* ini merupakan *database* yang paling populer dengan jumlah data yang cukup besar, serta menjadi *database* yang paling umum digunakan untuk pencarian *literature* (Tober, 2011). Pencarian data dimulai dengan memasukkan *keyword* “*Anti quorum sensing of bioactive compound*” ke dalam kolom pencarian masing-masing *database*. Data yang dipilih adalah *original article*

yang diterbitkan pada tahun 2010-2020 agar didapatkan data yang lebih terbaru. Tahun artikel pada *database* diatur menjadi tahun 2010-2020.

Artikel yang didapatkan dari proses pencarian ini kemudian diskruining dengan cara memeriksa kesesuaian antara tema penelitian dengan judul dan abstrak yang tertulis pada masing-masing artikel. Selain itu, dilakukan pemeriksaan adanya duplikasi artikel yang ditampilkan oleh masing-masing *database* untuk menghindari keterulangan data. Jumlah artikel yang lolos dari tahap skrining adalah sebanyak 70 artikel. Kemudian dilakukan penilaian kualitas atau kelayakan terhadap ke-70 artikel tersebut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Penilaian kualitas ini dilakukan dengan cara membaca artikel secara keseluruhan. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi, dan dilakukan penilaian menggunakan beberapa pertanyaan, selanjutnya dijadikan sebagai data primer dan acuan dalam penelitian.

Pada penelitian ini, artikel atau jurnal yang akan dibahas secara mendalam harus memenuhi kriteria penilaian kualitas sebagai berikut :

<b><i>Quality Assesment (QA)</i></b>	<b>Keterangan</b>
<i>Quality Assesment 1</i>	Apakah artikel tersebut terbit tahun 2010-2020
<i>Quality Assesment 2</i>	Apakah artikel tersebut berbahasa inggris atau Bahasa Indonesia?
<i>Quality Assesment 3</i>	Apakah artikel tersebut bersifat <i>original research</i> ?
<i>Quality Assesment 4</i>	Apakah artikel tersebut membahas golongan senyawa atau senyawa tanaman terhadap <i>quorum sensing</i> ?
<i>Quality Assesment 5</i>	Apakah artikel tersebut menuliskan mekanisme anti <i>quorum sensing</i> dari senyawa tanaman?

**Tabel 3.2** Format *Quality Assesment*

Dari masing-masing paper, akan diberi nilai jawaban di bawah ini untuk tiap-tiap pertanyaan di atas. Y (Ya) : untuk artikel yang lolos dengan 5 kriteria diatas T (Tidak) : untuk artikel yang tidak lolos dengan 5 kriteria diatas.

Dari penilaian kualitas ini diperoleh data primer dari *Google Scholar* sebanyak 13 artikel, dari *PubMed* sebanyak 4 artikel, dan dari *Science Direct* sebanyak 4 artikel. Hasil penilaian kualitas berdasarkan kata kunci yang digunakan pada masing-masing *database* ditunjukkan pada Tabel 3.1. Sebanyak 21 artikel yang didapatkan sebagai data primer merupakan *original research* yang membahas mengenai aktivitas senyawa pada tanaman sebagai anti *quorum sensing*

### 3.1.2 Tabel Hasil Skrining

No	Nama Penulis	Nama Tanaman	Senyawa Golongan	Bakteri Target	Jenis Penelitian	Mekanisme Anti <i>Quorum sensing</i>
1	Vadakkan, K <i>et al.</i> , (2020)	<i>Solanum torvum</i>	2-Hydroxyanisole	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i>	Berikatan dengan reseptor protein LasR, menggantikan N-3-Oxododecanoyl Homoserine Lactone (3-O-C12-HSL) pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tidak terjadi.
2	Gupta, K <i>et al.</i> , (2018)	<i>Syzygium cumini</i> (L.)	Asam Heptacosanoic (Lipid) (3-N-Hexylthiane s, s-Dioxide) 11 (3-Methyl 2-(2-Oxopropyl) Furan)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i>	
3	Kordbacheh, H <i>et al.</i> , (2017)	<i>Pistacia atlantica</i>	myricetin-3-HAI-rutinoside, rutin, isoquercitrin, kaempferol-3-HAI rutinosida	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i>	
4	Vijayakumar, K dan Thirunanasambandham R (2020)	<i>Musa acuminata</i>	5- Hydroxymethylfurfural	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	
5	Sarabhai, S <i>et al.</i> , (2013)	<i>Terminalia Chebula</i> Retz.	Senyawa golongan tanin	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i> <i>In Vivo</i>	
6	Aydemir, D.H <i>et al.</i> , (2018)	<i>Pimpinella anisum</i>	Trans-anethole	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i>	
7	Ahmed, S.A.K.S <i>et al.</i> , (2019)	<i>Cinnamomum burmanii</i>	Trans-cinnamaldehyde	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	
8	Hnamte, S <i>et al.</i> , (2019)	<i>Mosla soochouensis</i>	(Mosloflavon) Flavonoid	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i> <i>In Vivo</i>	



No	Nama Penulis	Nama Tanaman	Senyawa Golongan	Bakteri Target	Jenis Penelitian	Mekanisme Anti <i>Quorum sensing</i>
9	Li, W.R. <i>et al.</i> , (2018)	<i>Allium sativum</i>	<i>Diallyl disulfide</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein LasR, menggantikan N-3-Oxododecanoyl Homoserine Lactone (3-O-C12-HSL) pada bakteri.
10	Ganin, H. <i>et al.</i> , (2013)	<i>Brassica oleracea</i>	<i>Sulforaphane</i> <i>Erucin</i> <i>Isothiocyanate</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tidak terjadi.
11	Tomic, T.I <i>et al.</i> , (2016)	<i>Alnus viridis ssp. viridis</i> <i>Alnus glutinosa</i>	<i>Platyphyllenone</i> <i>Hirsutenone</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein LasR dan RhlR, menggantikan N-3-Oxododecanoyl Homoserine Lactone (3-O-C12-HSL) dan C4-HSL pada bakteri.
12	Abinaya, M dan M. Gayathri (2019)	<i>Alstonia scholaris</i>	<i>3,5,7-Trihydroxyflavon</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i>	Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tidak terjadi.
13	Maisuria, V.B <i>et al.</i> , (2016)	<i>Vaccinium macrocarpon L.</i>	<i>Proanthocyanidins</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i>	Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tidak terjadi.
14	Vasavi, H.S <i>et al.</i> , (2013)	<i>Syzygium cumini L</i> <i>Pimenta dioica L.</i>	Senyawa Flavonoid Fraksi etil asetat	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL pada bakteri.
15	Yang, Q. <i>et al.</i> , (2015)	<i>Punica Granatum</i>	<i>Punicalagin</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In Vitro</i>	Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
16	Bodede, O <i>et al.</i> , (2018)	<i>Senegalia negrescens</i>	<i>Ent-kaur-15-ena-18,20-diol</i> (terpenoid) <i>Melanoxetin</i> <i>Quersetin</i> <i>Quercetin-3-HAI-metil eter</i> (Flavonoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menurunkan ekspresi protein CviI sintase yang bertugas mensintesis molekul AHL (C6-AHL dan C10-AHL), dan berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL dan C10-AHL pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.

No	Nama Penulis	Nama Tanaman	Senyawa Golongan	Bakteri Target	Jenis Penelitian	Mekanisme Anti <i>Quorum sensing</i>
17	Shukla, V dan Zarine B (2016)	<i>Phyllanthus emblica</i> , <i>Terminalia bellirica</i> , <i>Terminalia chebula</i> , <i>Punica granatum</i> , <i>Syzygium cumini</i> <i>L.</i> , <i>Mangifera indica</i>	Senyawa Tanin	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In Vitro</i>	Menurunkan ekspresi protein CviI sintase yang bertugas mensintesis molekul AHL (C6-AHL dan C10-AHL), dan berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL dan C10-AHL pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
18	Deryabin, D.G dan Anna A.T (2015)	<i>Quercus cortex</i>	<i>1,2,3-benzenetriol</i> <i>4-propil-1,3- benzenediol</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL dan C10-AHL pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
19	Quecan, B.X <i>et al.</i> , (2019)	<i>Allium cepa</i>	<i>Quercetin 4-HAI-glukosida</i> <i>Quercetin 3,4-HAI-3-Beta-D-glukosida</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Silico</i> <i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> . Berikatan dengan reseptor protein LasR, menggantikan N-3-
20	Vasavi, H.S <i>et al.</i> , (2016)	<i>Centella asiatica L.</i>	Flavonoid (Fraksi etil asetat)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Oxododecanoyl Homoserine Lactone (3-O-C12-HSL) pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri tersebut tidak terjadi.

No	Nama Penulis	Nama Tanaman	Senyawa Golongan	Bakteri Target	Jenis Penelitian	Mekanisme Anti <i>Quorum sensing</i>
21	Li, G. <i>et al.</i> , (2014)	<i>Punica granatum</i>	<i>Pucinalagin</i>	<i>Salmonella Typhimurium</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> . Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri tersebut tidak terjadi.

## 3.2 Pembahasan

### 3.2.1 Tanaman yang Memiliki Aktivitas Anti *Quorum sensing*

No	Famili	Spesies Tanaman	Bakteri Target	Mekanisme
1	<i>Punicaceae</i>	<i>Punica granatum</i>	<i>Salmonella typhimurium</i> <i>Chromobacterium violaceum.</i> <i>Escherichia coli.</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	AHL / menginaktivasi protein CviR dan menurunkan produksi di protein CviI
2	<i>Myrtaceae</i>	<i>Syzygium cumini</i> L. <i>Pimenta dioica</i> L.	<i>Chromobacterium violaceum.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR) dan menurunkan produksi di protein CviI
5	<i>Combretaceae</i>	<i>Terminalia</i> <i>Chebula</i> Retz <i>Terminalia</i> <i>bellirica</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR)
6	<i>Solanaceae</i>	<i>Solanum torvum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
7	<i>Fabaceae</i>	<i>Senegalia</i> <i>negrescens</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL / menginaktivasi protein CviR dan menurunkan produksi di protein CviI
8	<i>Apocynaceae</i>	<i>Alstonia scholaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
9	<i>Lamiaceae</i>	<i>Mosla</i> <i>soochouensis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
10	<i>Anacardiaceae</i>	<i>Pistacia atlantika</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
11	<i>Musaceae</i>	<i>Musa acuminata</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
12	<i>Betulaceae</i>	<i>Alnus viridis</i> ssp <i>Alnus glutinosa</i> I	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
13	<i>Apiaceae</i>	<i>Pimpinella</i> <i>anisum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
14	<i>Lauraceae</i>	<i>Cinnamomum</i> <i>burmanii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
15	<i>Amaryllidaceae</i>	<i>Allium cepa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR)
16	<i>Alliaceae</i>	<i>Allium sativum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
17	<i>Mackinlayaceae</i>	<i>Centella asiatica</i> L.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
18	<i>Brassicaceae</i>	<i>Brassica oleracea</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
19	<i>Ericaceae</i>	<i>Vaccinium</i> <i>macrocarpon</i> L.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
20	<i>Anacardiaceae</i>	<i>Mangifera indica</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxI dan LuxR
21	<i>Phyllantaceae</i>	<i>Phyllanthus</i> <i>emblica</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxI dan LuxR

**Tabel 3.3** Tanaman yang Memiliki Aktivitas Anti *Quorum sensing*

Berdasarkan pencarian data terhadap kata kunci yang digunakan, dari 21 jurnal yang dipilih didapatkan hasil sejumlah 24 tanaman. Diantara tanaman-tanaman tersebut, terdapat tanaman yang diteliti oleh beberapa peneliti yaitu : *Punica granatum* (Delima) dan *Syzygium cumini* L. (Jamblang/Duwet) sebanyak 3 jurnal, serta *Terminalia chebula* (Harad/Myrobalan) sebanyak 2 jurnal. Dan selain itu masing-masing tanaman diteliti oleh 1 jurnal.

Berdasarkan data tersebut, dilakukan analisis dan didapatkan hasil tanaman dan famili yang berpotensi besar memiliki aktivitas anti *quorum sensing* terhadap antara lain *Punica granatum* (Delima) dari famili *Punicaceae*, *Syzygium cumini* L. dan *Pimenta dioica* L. dari famili *Myrtaceae*, *Terminalia chebula* dan *Terminalia bellirica* dari famili *Combretaceae*. Kemudian dilakukan penelusuran mendalam terhadap 3 famili tersebut dan didapatkan hasil.

Penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.*, 2014 menyatakan bahwa senyawa yang terkandung dalam tanaman *Punica granatum* (delima) memiliki aktivitas anti *Quorum Sensing* terhadap bakteri *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* dan *Chromobacterium violaceum*. Sedangkan menurut penelitian Yang *et al.*, 2016 tanaman delima dapat menurunkan aktivitas ekspresi gen terkait *Quorum Sensing* dari bakteri *Chromobacterium violaceum* dan *Escherichia coli*. Selain itu, bagian pericarp dari *Punica granatum* dapat mempengaruhi aktivitas *Quorum Sensing* bakteri *Chromobacterium violaceum* dan *Staphylococcus aureus* (Shukla *et al.*, 2016). Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak buah delima (*Punica granatum*) memiliki aktivitas penghambatan *quorum sensing* terhadap *Chromobacterium violaceum* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Joshi, C *et al.*, 2019; Koh, K.H dan Foong, Y.T, 2011) Tanaman delima secara taksonomi tanaman termasuk kelas

Dicotyledone (biji berkeping dua), famili *Punicaceae*, genus *Punica* dan spesies *Granatum*, sehingga memiliki nama ilmiah *Punica granatum* Linn (Rahmat, 2003).

Tanaman *Pimenta dioica* L dan *Syzygium cumini* termasuk ke dalam keluarga famili jambu – jambuan (*Myrtaceae*). Tumbuhan ini memiliki nama lain (sinonim) *Eugenia cumini* (L), *Eugenia jambolana* (Lam), *Myrtus cumini* (L), dan *Syzygium jambolanum* (Kumar *et al.*, 2010). Pada daerah tropis tumbuhan suku *Myrtaceae* secara umum dapat diklasifikasikan menjadi 5 genus yaitu genus *Eucalyptus*, genus *Syzygium*, genus *Eugenia*, genus *Psidium*, dan genus *Melaleuca* (Kubitzki, 2011).

Aktivitas anti *quorum sensing* terhadap suku *Myrtaceae* juga telah banyak diteliti diantaranya tanaman *Syzygium jambos*, *Syzygium antisepticum*, *Eucalyptus globulus*, dan *Psidium guajava* yang telah diteliti dapat menurunkan aktivitas *quorum sensing* terhadap bakteri *Chromobacterium violaceum* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Vasavi *et al.*, 2014; Musthafa *et al.*, 2017; dan Sagar *et al.*, 2021). Kemudian tanaman *Melaleuca leucaendra* memiliki aktivitas terhadap *Candida albicans* dan *Streptococcus mutans* (Septiana *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan Sarabhai *et al.*, 2013 menjelaskan bahwa senyawa yang terkandung dalam tanaman *Terminalia Chebula Retz.* memiliki aktivitas anti *Quorum Sensing* terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, ekstrak dari *Terminalia chebula* dan *Terminalia bellirica* dapat mempengaruhi aktivitas *Quorum Sensing* bakteri *Chromobacterium violaceum* dan *Staphylococcus aureus* (Shukla *et al.*, 2016). *Terminalia chebula* R. (mirobalan) dan *Terminalia bellirica* (trowulan) merupakan tanaman dari genus *Terminalia* dengan family *Combretaceae* yang tumbuh di benua Asia tepatnya di India, Cina, dan Thailand

(Malekzadeh dkk., 2001). Tanaman lain yang juga diteliti aktivitas anti quorum sensing nya adalah *Terminalia catappa* (Ketapang), tanaman ini dapat menghambat quorum sensing bakteri *Chromobacterium violaceum* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Taganna *et al.*, 2011; Joemar *et al.*, 2011). Tanaman *Conocarpus erectus* juga diteliti akvitasnya terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Chromobacterium violaceum*, *Agrobacterium tumefaciens* (Adonizio *et al.*, 2006; Adonizio *et al.*, 2008)

### 3.2.2 Senyawa Tanaman Yang Memiliki Aktivitas Anti *Quorum sensing*

No	Senyawa / Golongan	Spesies Tanaman	Bakteri Target	Mekanisme
1	Flavonoid	<i>Syzygium cumini</i> L. <i>Pimenta dioica</i> L.	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR)
2	Flavonoid	<i>Pistacia atlantica</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
3	Flavonoid	<i>Centella asiatica</i> L.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga dan CviR
4	<i>Quercetin</i> (Flavonoid)	<i>Allium cepa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR)
5	<i>Quercetin</i> , <i>Melanoxetin</i> (Flavonoid) <i>Ent-kaur-15-ena-18,20-diol</i> (Terpenoid)	<i>Senegalia negrescens</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL/ menginaktivasi protein CviR
6	3,5,7- <i>Trihydroxyflavon</i> (Flavonoid)	<i>Alstonia scholaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
7	<i>Mosloflavon</i> (Flavonoid)	<i>Mosla soochouensis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
8	<i>Proanthocyanidins</i> (Flavonoid)	<i>Vaccinium macrocarpon</i> L.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
9	<i>Punicalagin</i> (Tanin)	<i>Punica granatum</i>	<i>Salmonella typhimurium</i> <i>Chromobacterium violaceum</i> . <i>Escherichia coli</i> . <i>Staphylococcus aureus</i>	AHL / menginaktivasi protein CviR
10	Tanin	<i>Phyllanthus emblica</i> , <i>Terminalia bellirica</i> , <i>Terminalia chebula</i> Retz,	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein keluarga LuxR (LasR dan CviR)



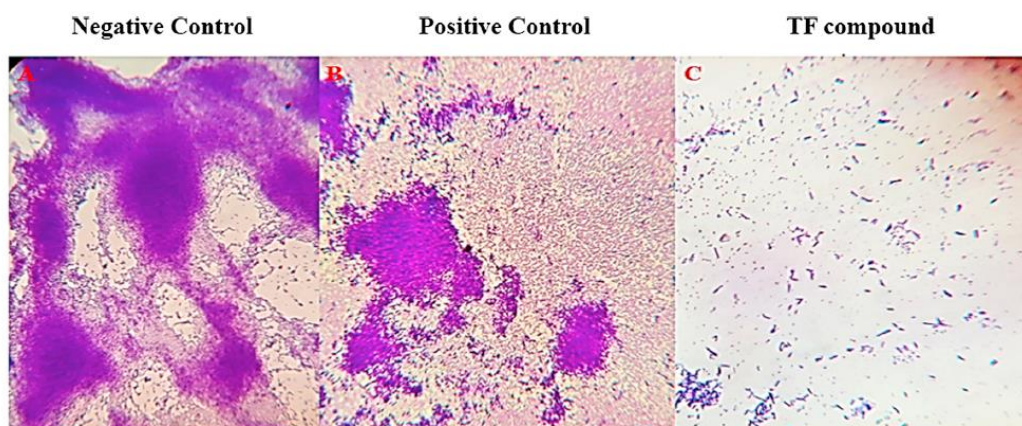
No	Senyawa / Golongan	Spesies Tanaman	Bakteri Target	Mekanisme
		<i>Mangifera indica</i>		
11	<i>Diallyl disulfide</i> (Sulfur)	<i>Allium sativum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
12	<i>Sulforaphane</i> <i>Erucin</i> <i>Isothiocyanate</i> (Sulfur)	<i>Brassica oleracea</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
13	<i>Platyphyllenone</i> <i>Hirsutenone</i> (Diarylheptanoid)	<i>Alnus viridis</i> <i>ssp. viridis</i> <i>Alnus glutinosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR dan RhIR
14	<i>Trans-cinnamaldehyde</i> <i>Trans-anethole</i> (Fenilpropanoid)	<i>Cinnamomum burmanii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
15	<i>Hydroxymethylfurfural</i>	<i>Musa acuminata</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
16	<i>2-Hydroxyanisole</i>	<i>Solanum torvum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL / menginaktivasi protein LasR
17	<i>1,2,3-benzenetriol</i> <i>4-propil-1,3-benzenediol</i>	<i>Quercus cortex</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	AHL/ menginaktivasi protein CviR

**Tabel 3.4** Senyawa yang Memiliki Aktivitas Anti *Quorum sensing*

Berdasarkan 21 jurnal yang didapatkan, didapatkan hasil pembahasan terhadap golongan flavonoid sebanyak 8 jurnal; tannin 5 jurnal; sulfur dan fenilpropanoid masing-masing 2 jurnal; diarylheptanoid, kuinon, hidrosimetilfurfural, furan, terpenoid masing-masing 1 jurnal. Kemudian dilakukan analisis dan didapatkan hasil senyawa dan golongannya yang berpotensi besar memiliki aktivitas anti *quorum sensing* terhadap antara lain golongan senyawa flavonoid dan tannin.

Golongan senyawa yang paling banyak diteliti berdasarkan jurnal yang diperoleh adalah senyawa flavonoid. Diantaranya senyawa *kaempferol* pada *Centella asiatica L.* menunjukkan bioaktivitas menghambat produksi violacein di *Chromobacterium violaceum* dan tergantung dosis menekan fenotipe yang diatur

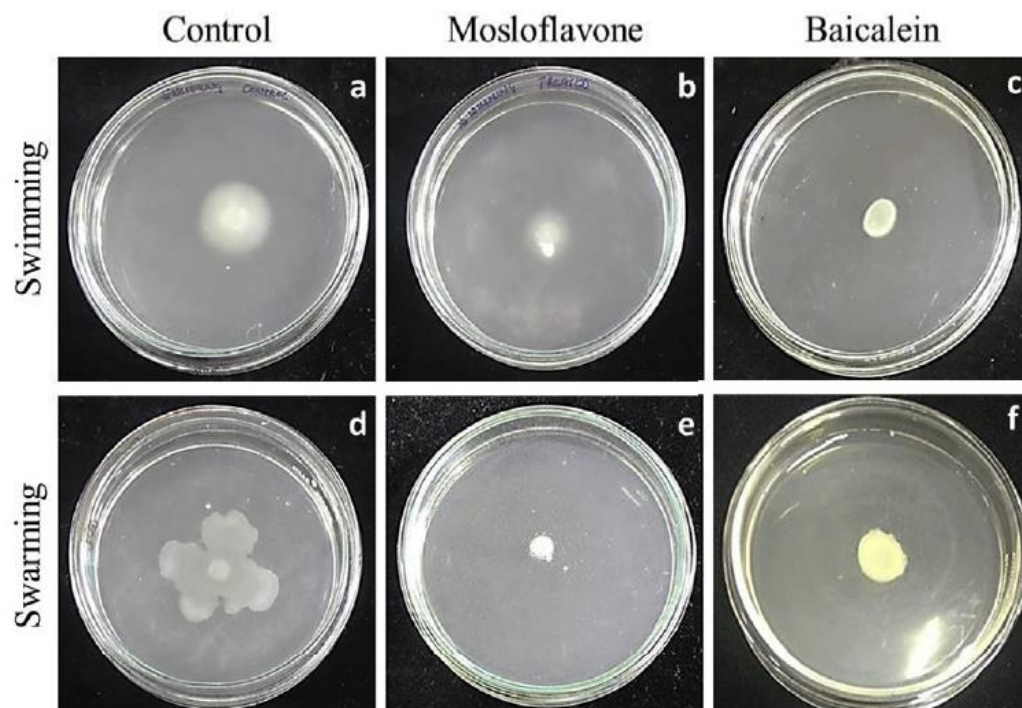
QS, yaitu, produksi *pyocyanin*, aktivitas elastolitik dan proteolitik, motilitas berkerumun dan pembentukan biofilm di *Pseudomonas aeruginosa* (Vasavi *et al.*, 2016). Sementara studi lain menyatakan senyawa *quercetin* dalam *Allium cepa* menunjukkan aktivitas penghambatan QS terjadi melalui perubahan konformasi antara reseptor dan kompleks *quercetin*. Lebih lanjut dalam studi *in silico* menunjukkan bahwa *quercetin* dapat bertindak sebagai inhibitor kompetitif untuk senyawa pensinyalan QS dengan penempatan di kantong pengikat AHL dari protein LasR dari *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu terdapat interaksi dan penempatan aglikon *quercetin* dalam struktur *Chromobacterium violaceum* regulator transkripsi protein reseptor CviR dari senyawa glikosilasi *quercetin 3-β-D-glucoside* (Quecan *et al.*, 2019).



**Gambar 3.1** Penghambatan Pembentukan Biofilm (A) Tidak diobati, (B) Gentamicin (C) Senyawa 3,5,7-Trihidroksiflavan (Abinaya *et al.*, 2019)

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Abinaya *et al.*, (2019) dikatakan bahwa senyawa 3,5,7-Trihidroksiflavan pada *Alstonia scholaris* dapat menghambat transfer sinyal [*N*-(3-oxododecanoyl)-*L*-homoserine lactone (3-oxo-C12-HSL) dan *N*-butanoyl-*L*-homoserine lactone (C4- HSL)] molekul di *Pseudomonas aeruginosa* oleh regulasi gen QS (*lasI*, *lasR*, *rhlI*, dan *AHLase*) seperti pada gambar 3.1. Selain itu penelitian lain menyatakan bahwa fenotipe virulensi QS pada

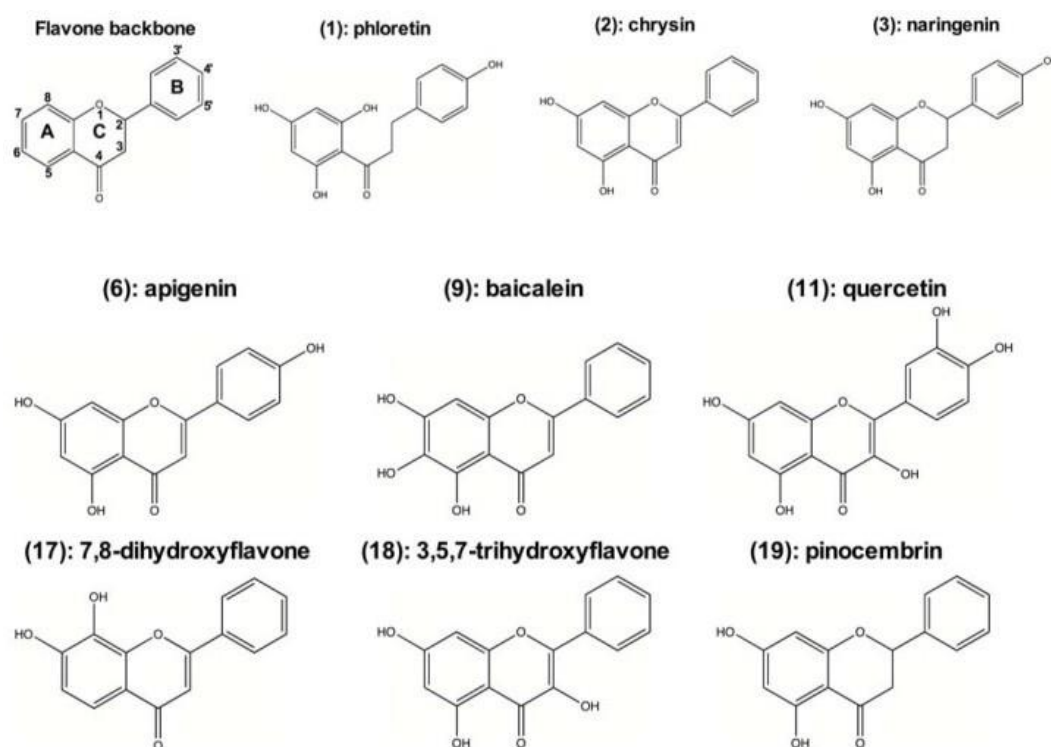
*Pseudomonas aeruginosa* dapat diturunkan oleh senyawa *mosloflavon* pada tanaman *Mosla soochouensis* Matsuda yang dapat dikaitkan dengan afinitas pengikatannya dengan protein pengatur QS, LasR dan RhlR dengan menghambat secara kompetitif pengikatan autoinduser alami sebagaimana dibuktikan dari studi simulasi seperti pada gambar 3.2 (Hnamte, 2019).



**Gambar 3.2** Pengaruh Mosloflavon dan Baicalein terhadap motilitas berenang dan berkerumun *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: [a] Motilitas renang yang tidak diobati; [b]&[c] Motilitas renang yang diobati dengan mosloflavon dan baicalein; [d] Motilitas berkerumun yang tidak diobati; [e] &[f] Motilitas berkerumun dari mosloflavone dan baicalein (Hnamte, 2019).

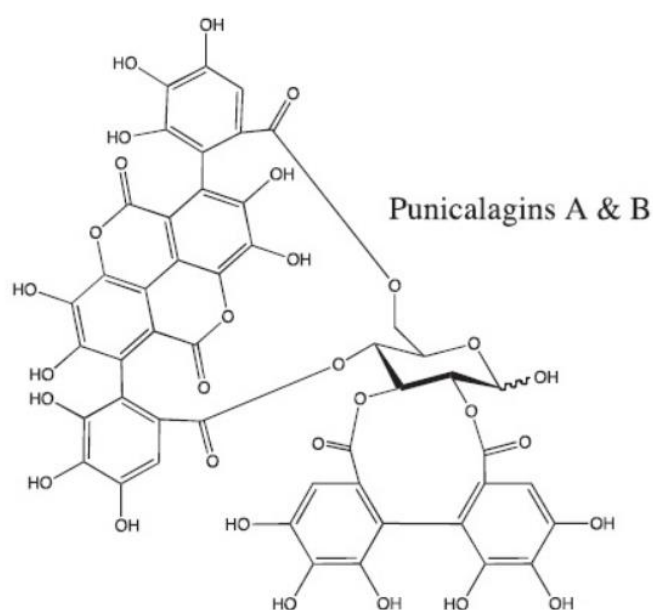
Flavonoid ada di mana-mana dalam tanaman, dan lebih dari 5000 senyawa alami terkait flavonoid telah dikarakterisasi. Kandungan flavonoid tertinggi terjadi pada peterseli, bawang, blueberry dan buah beri lainnya, pisang dan semua buah jeruk. Salah satu spesies jeruk yang telah diteliti kandungannya adalah buah pomelo (*Citrus maxima* Burm). Kandungan flavonoid kasar kulit buah pamelu adalah 5,03

g rutin setara (REs)/100 g, dan konstituen utamanya diidentifikasi sebagai naringin dan asetil naringin, masing-masing sebesar 91,62% dan 4,37%. Konsentrasi hambat minimal ekstrak flavonoid kulit buah pamelo terhadap bakteri uji berkisar antara 0,5-4,5 mg REs/mL. Pada konsentrasi sub-MIC, ekstrak flavonoid kulit buah pamelo menghambat sebagian besar fenotipe yang diatur oleh QS pada bakteri. Produksi *violacein* pada *Chromobacterium violaceum* CV026 dihambat sebesar 73,69% setelah penambahan 0,9 mg REs/mL PPFE. Selain itu, 1,8 mg REs/mL PPFE menghambat produksi biofilm sebesar 47,93% dan 83,54% motilitas renang pada *Vibrio anguillarum* (Liu *et al.*, 2017). Pada penelitian Paczkowski *et al.*, (2017) menyebutkan bahwa beragam senyawa golongan flavonoid dapat menghambat quorum sensing bakteri *Pseudomonas aeruginosa* diantaranya senyawa *phloretin*; *chrysin*; *naringenin*; *apigenin*; *baicalein*; *quercetin*; *7,8-dihydroxyflavone*; *3,5,7-trihydroxyflavone*; dan *pinocembrin*.



**Gambar 3.3** Senyawa Flavonoid yang Memiliki Aktivitas Anti *Quorum Sensing*

Golongan senyawa lain yang banyak diteliti berdasarkan jurnal yang diperoleh adalah golongan tannin. Seperti penelitian oleh Li *et al.*, pada 2014 yang menunjukkan bahwa punicalagin (suatu ellagitannin ditemukan dalam buah delima, Combretaceae dan *Myrtales* spesies) menghambat produksi violacein dalam *Chromobacterium violaceum* dan menurunkan regulasi QS- dan gen terkait motilitas di *Salmonella typhimurium*. Aktivitas anti-QS dari fraksi kaya tanin dari kulit buah delima dikonfirmasi menggunakan *Chromobacterium violaceum* uji hayati (Yang *et al.*, 2016). Lebih lanjut, analisis transkripsi menunjukkan bahwa fraksi ini menurunkan regulasi ekspresi gen curli (*csgB* dan *csgD*) dan berbagai gen motilitas (*fimA*, *fimH*, *flhD*, *motB*, *qseB*, dan *qseC*) di dalam *Escherichia coli*. Aktivitas anti-QS spektrum luas dari ekstrak tanaman obat India yang kaya tanin yang dapat dihidrolisis *Phyllanthus emblica*, *Terminalia bellirica*, *Terminalia chebula*, *Punica granatum*, *Syzygium cumini* dan *Mangifera indica* dilaporkan oleh Shukla dan Bhatena (Shukla, 2016).



**Gambar 3.4** Senyawa Punicalagin

Studi lain menyajikan bukti aktivitas tanin terhidrolisis terhadap N-asil homoserin lakton sintase yaitu fraksi yang mengandung *asam ellagic* dari Ekstrak *Terminalia chebula* Retz yang diperoleh dengan fraksinasi sephadex menunjukkan penurunan yang signifikan dalam produksi faktor virulensi ekstraseluler yang diatur QS dan pembentukan biofilm di *Pseudomonas aeruginosa*. Pada gilirannya, spektrometri massa ionisasi elektrospray mengungkapkan pengurangan yang signifikan dari produksi 3-oxo-C12-AHL dan C4-AHL di *Pseudomonas aeruginosa* setelah pengobatan dengan fraksi yang mengandung asam ellagic (Sarabhai *et al.*, 2013). Dengan demikian, *ellagitannin* dapat mewujudkan potensi anti-*quorum sensing* mereka melalui produk terhidrolisis dan metabolisme sekunder, yang pada gilirannya bertindak sebagai inhibitor sintase AHL. Keluarga tanaman yang paling signifikan yang mengandung tanin adalah: *Najadaceae*, *Typhaceae* pada *monokotil* dan *Aceraceae*, *Actinidiaceae*, *Anacardiaceae*, *Bixaceae*, *Burseraceae*, *Combretaceae*, *Dipterocarpaceae*, *Ericaceae*, *Grossulariaceae*, *Myricaceae* untuk *dikotil* (di mana senyawa ini ditemukan di daun, kuncup, biji, akar, dan jaringan batang). Tanin terhidrolisis biasanya terdapat pada tanaman dari hutan beriklim sedang, sedangkan kayu tropis cenderung mengandung tanin terkondensasi (Brillouet *et al.*, 2013).

### **3.2.3 Mekanisme Anti *Quorum sensing* pada Bakteri**

Berdasarkan jurnal yang didapat, bakteri yang banyak digunakan menjadi target penelitian adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang bersifat invasif dan toksigenik. Bakteri ini menyebabkan infeksi pada manusia dengan penurunan imunitas dan merupakan patogen nosokomial (Soedarto, 2015). *Pseudomonas aeruginosa* termasuk bakteri Gram

negatif, berbentuk batang dan terlihat sebagai bentuk tunggal, berpasangan dan terkadang dalam rantai pendek, berukuran lebar 0,5-0,8 mikron dan panjang 1,5-3,0 mikron, bergerak aktif dengan satu flagel kutub (single polar flagellum), tidak memiliki spora, dapat tumbuh pada suhu 37-42°C dan bila dibiakkan pada medium blood agar akan menunjukkan hemolisis beta, serta bersifat oksidase positif. *Pseudomonas aeruginosa* bersifat aerobik atau anaerobik fakultatif karena dapat menggunakan Arginin dan Nitrat (NO<sub>3</sub>) sebagai penerima elektron pernapasan (respiratory electron acceptor) (Soedarto *et al.*, 2015).

Sebagai bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* memiliki molekul sinyal berupa *acyl-homoserine lactone* (AHL). Memiliki protein bernama LuxI yang dapat memperlambat atau mempercepat pembentukan AHL yang tersebar ke dalam maupun keluar sel. Dan protein bernama LuxR yang berikatan dengan autoinducer ketika konsentrasinya mencapai tingkat tertentu. Kemungkinan mekanisme penghambatan sistem *quorum sensing* adalah sebagai berikut (Lestari, 2006) :

a. Penghambatan penerimaan molekul sinyal

AHLs dan protein regulator LuxR memiliki spesifisitas antara satu dengan yang lain. Pengikatan reseptor protein LuxR oleh suatu senyawa yang memiliki struktur mirip AHLs (senyawa analog), menyebabkan pengaktifan faktor transkripsi tidak terjadi (gambar 3.5b). Givskov *et al.*, (2000) melaporkan bahwa alga *Delisa pulchra* memproduksi senyawa furanon yang memiliki struktur mirip AHLs. Senyawa ini menjadi senyawa analog AHLs yang mencegah pengaktifan faktor transkripsi pada protein regulator LuxR *Serratia liquefaciens*, *Vibrio fischeri*, dan *Vibrio harveyi*.

b. Penghambatan aktivitas AHLs.

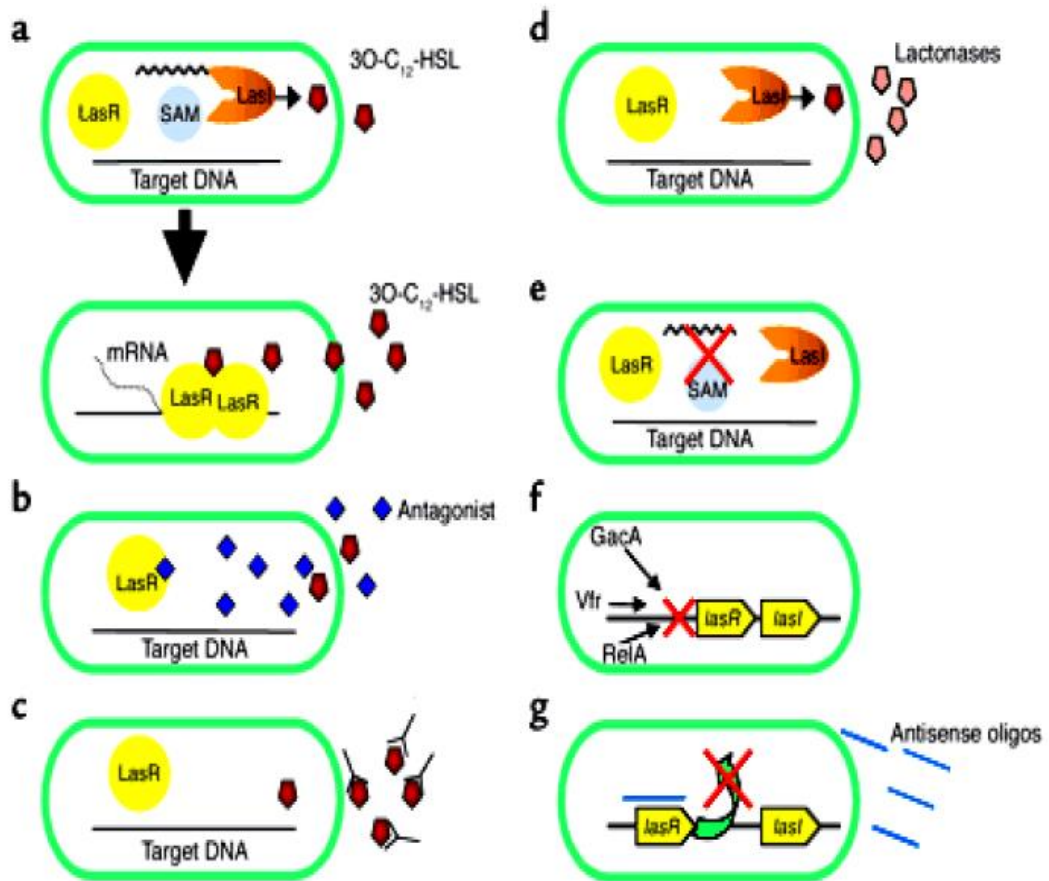
AHLs merupakan suatu senyawa ekstraseluler, sehingga dapat dijadikan target inaktivasi dan destruksi. Suatu antibodi khusus dapat mengikat dan mencegah aktivitas *N*-(3-oxododecanoy)-*L*-homoserine lactone atau 3O-C12-HSL pada *Pseudomonas aeruginosa* (gambar 3.5c). Pengetahuan di atas dapat dijadikan dasar untuk mencari agen kemothérapeutik yang dapat mengikat dan mencegah molekul sinyal mengaktifkan faktor transkripsi gen target (Smith dan Iglewski, 2003).

c. Penghambatan sintesis AHL

Reaksi sintesis AHLs terdiri atas serangkaian tahapan yang melibatkan *S*-Adenosyl Methionin (SAM) dan sebagai donor asam amino untuk pembentukan cincin lactone (gambar 3.5a). Berbagai senyawa analog SAM seperti *S*-Adenosyl Homoserine, *S*-Adenosyl Cysteine, dan Sinefungin terbukti dapat menghambat sintesis AHL pada *Pseudomonas aeruginosa* (Parsek *et al.*, 1999).



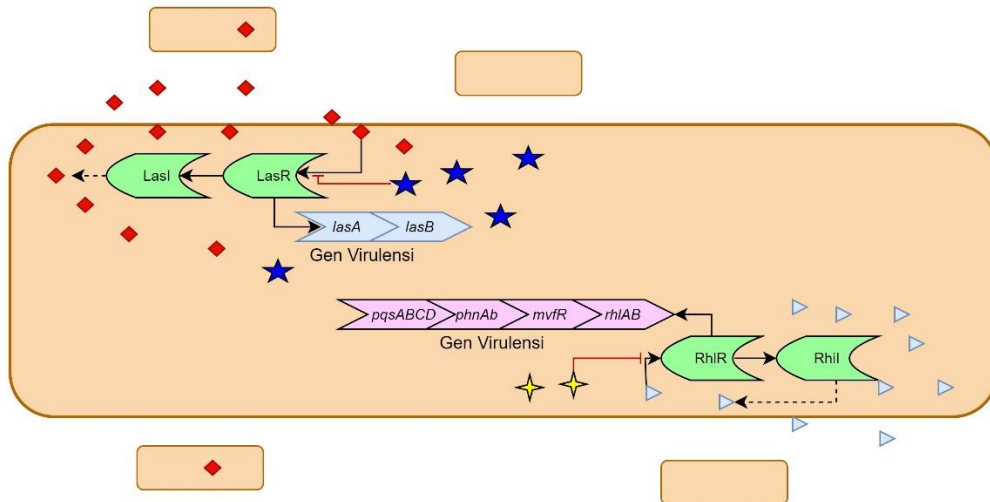
Berbagai mekanisme penghambatan sistem *quorum sensing* pada *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada gambar 3.5 (Hentzer dan Givskov, 2003):













**Gambar 3.5 :** Target penghambatan sistem *quorum sensing* *Pseudomonas aeruginosa*. (a) Protein regulator LasI pada *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan *S-adenosyl methionine* (SAM) dan *acyl-ACP* dalam sintesis 3O-C<sub>12</sub>-HSL. (b) Pengikatan AHLs analog pada LasR akan mencegah pengaktifan faktor transkripsi. (c) Antibodi khusus mengikat AHLs saat disekresikan ke lingkungan sehingga mencegah masuknya kembali AHLs ke dalam sel bakteri. (d) Proses laktonasi akan mendegradasi AHLs saat di sekresikan ke lingkungan dan mencegah AHLs mengikat protein regulator LasR. (e) Pencegahan ekspresi substrat LasI akan mencegah produksi 3O-C<sub>12</sub>-HSL (f) Senyawa obat diketahui dapat menghambat berbagai factor yang mengontrol ekspresi gen *LasI* dan *LasR*. (g) *Specific antisense oligonucleotides* (oligos) dapat berpasangan dengan RNA *LasR* dan *LasI* dan menghambat tranlasi gen yang pada akhirnya akan menurunkan produksi protein

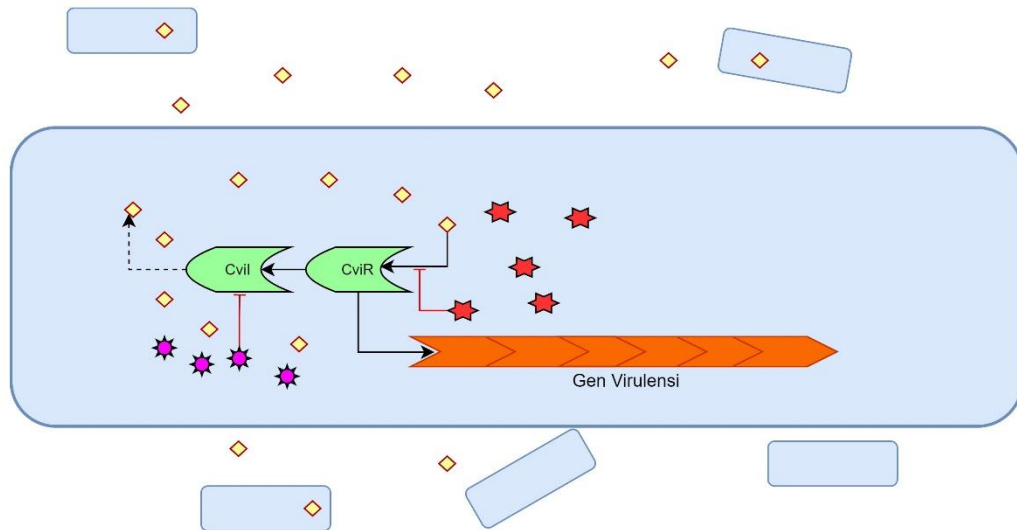
Adapun siklus *quorum sensing* yang dimiliki oleh bakteri sebagai berikut :

**Gambar 3.6** Mekanisme anti *quorum sensing* bakteri *Pseudomonas aeruginosa*



- Keterangan :
- |   |   |  |               |
|---|---|--|---------------|
|    | = Protein   |     | = Menginduksi |
|   | = Gen virulensi   |    | = Menghambat  |
|  | = Bakteri   |   | = Memproduksi |
|  | = 3-O-C12-HSL   |  | = C4-HSL      |
|  | = Senyawa 2-Hydroxyanisole; Asam Heptacosanoic; 3-N-Hexylthiane s, s- Dioxide; 11 (3-Methyl 2-(2-Oxopropyl) Furan); myricetin-3-HAI-rutinoside; isoquercitrin; kaempferol-3-HAI rutinosida; 5- Hydroxymethylfurfural; Trans-anethole; Trans-cinnamaldehyde; Mosloflavon; Diallyl disulfide; Sulforaphane; Erucin; Isothiocyanate; Platyphyllenone; Hirsutenone; 3,5,7-Trihydroxyflavon; Proanthocyanidins; Quercetin 4-HAI-glukosida; Quercetin 3,4-HAI-3-Beta-D-glukosida. |  |               |
|  | = Senyawa Platyphyllenone; Hirsutenone; 3,5,7-Trihydroxyflavon; Proanthocyanidins.  |  |               |

**Gambar 3.7** Mekanisme anti *quorum sensing* bakteri *Chromobacterium violaceum*

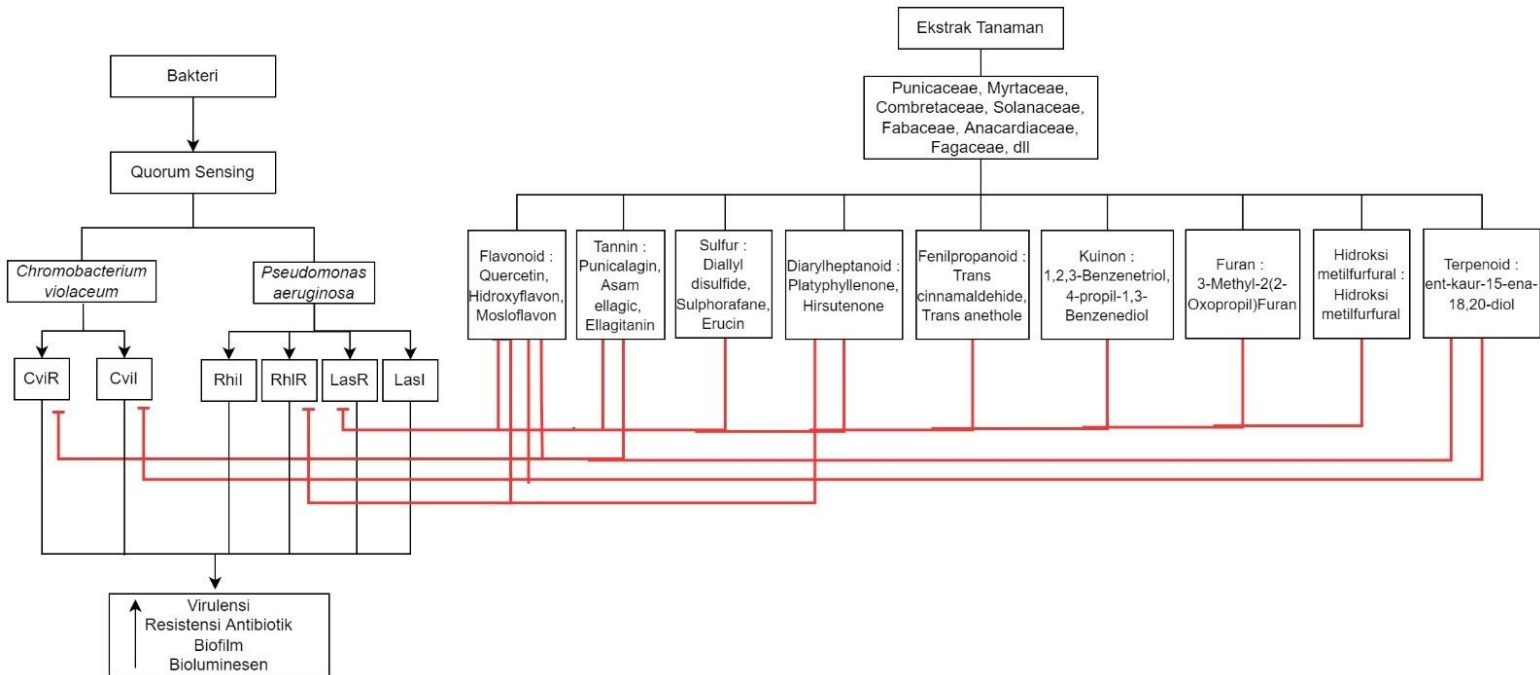


- Keterangan :
- = Bakteri
  - = Protein
  - = Gen virulensi
  - = C6-AHL dan C10-AHL
  - = Senyawa *Punicalagin*; *Ent-kaur-15-ena-18,20-diol*; *Melanoxetin*; *Quersetin*; *Quercetin-3-HAI-metil eter*; *1,2,3-benzenetriol*; *4-propil-1,3- benzenediol*; *Quercetin 4-HAI-glukosida*; *Quercetin 3,4-HAI-3-Beta-D-glukosida*.
  - = Senyawa *Ent-kaur-15-ena-18,20-diol*; *Melanoxetin*; *Quersetin*; *Quercetin-3-HAI-metil eter*.
  - = Menginduksi
  - = Memproduksi
  - = Menghambat

Berdasarkan jurnal yang diperoleh, mekanisme yang digunakan kebanyakan senyawa yaitu kemampuannya untuk menghambat aktivitas *quorum sensing* di regulon LasR. Regulon LasR bertindak sebagai aktifator transkripsi dan meningkatkan ekspresi beberapa gen dalam regulasi QS termasuk gen *lasA*, *lasB*, *lasI*, *lasR*, *rhlI*, *rhlR*, *mvfR*, dan *pqsH*. Selain mekanisme tersebut, beberapa senyawa tanaman memiliki kemampuan untuk menurunkan produksi autoinducer

pada protein LasI. Ekspresi rhlR memicu produksi reseptor sinyal RhlR. Penurunan produksi RhlR yang dapat mengakibatkan loop negatif pada operon rhlAB dan produksi *rhlI*. selanjutnya dapat meningkatkan ekspresi mvfR yang mengarah pada sintesis gen pengontrol QS (misalnya, phnAB, pqsA-E, operon phzA1- G1) (Vadakkan *et al.*, 2020).

### 3.2.4 Skema Kerangka Konseptual



Keterangan : —————> = Menginduksi

————— = Mengandung

—————| = Menghambat

□ : Variabel penelitian

Gambar 3.8 Bagan Kerangka Konseptual

### 3.2.5 Integrasi dengan Al-Qur'an

Ketika sakit manusia diperintahkan Allah untuk senantiasa bertawakal dan berikhtiar. Salah satu bentuk ikhtiar adalah berusaha mencari pengobatan yang tepat sehingga mendapatkan anugerah kesembuhan dari Allah. Rasulullah SAW telah menganjurkan umatnya untuk berobat ketika ditimpa penyakit. Pada hadist riwayat Muslim, Rasulullah SAW bersabda:

عن أبي هريرة رضى الله عنه عن انبى صل الله عليه وسلم قال: ما أنزل الله داء إلا أنزله شفاء. (رواه البخارى)

Artinya : “Dari Abi Hurairah, Dari nabi Muhammad SAW, Allah tidak menjadikan penyakit melainkan juga menciptakan baginya obat (kesembuhan).” (H.R Bukhari)

Dari hadits tersebut Rasulullah menjelaskan bahwa semua penyakit ada obatnya. Obat yang tepat dengan sumber penyakitnya maka dengan izin Allah SWT penyakit tersebut akan sembuh. Ungkapan setiap penyakit pasti ada obatnya bersifat umum termasuk seluruh jenis penyakit, baik penyakit yang sudah dikenali dan ditemukan obatnya maupun berbagai penyakit yang tidak bisa disembuhkan karena belum ditemukan obatnya. Kalau dianalisa lebih lanjut hadis Rasulullah SAW di atas dipahami, Allah menurunkan obat untuk segala jenis penyakit, tetapi kita sebagai manusia belum menemukan obat dari penyakit tersebut atau Allah belum memberi petunjuk kepada manusia karena ilmu pengetahuan yang dimiliki manusia hanyalah sebatas yang diajarkan oleh Allah (Yenti, 2020).

Untuk itu perlu dilakukan penelitian diantaranya terhadap senyawa pada tumbuh-tumbuhan yang berpotensi. Tumbuhan merupakan sumber obat yang tersedia melimpah di alam dan masing-masing memiliki berbagai kandungan senyawa aktif dengan aktivitas farmakologisnya. Allah telah menumbuhkan

berbagai macam tumbuhan di muka bumi untuk dapat dimanfaatkan oleh manusia, sebagai mana firman Allah SWT berikut :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik?”

(Q.S Asy-Syu'ara: 7)

Dalam kitab tafsir Al-Misbah dijelaskan bahwa kata “zaujin” berarti pasangan. Pasangan yang dimaksud dalam ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan. Kata tersebut mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhan memiliki pasangan dalam pertumbuhan dan perkembangannya. Ayat tersebut diawali dengan kalimat pertanyaan “apakah mereka tidak melihat”, pertanyaan yang mengandung unsur keheranan terhadap mereka yang tidak menggunakan matanya untuk melihat bukti yang jelas mengenai tumbuhan. Kata “kariim” yang berarti mulia, digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2002).

Berdasarkan ayat tersebut dapat diketahui bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik, yaitu tumbuhan yang subur dan bermanfaat untuk makhluk hidup. Allah SWT juga telah memerintahkan manusia untuk mengamati tumbuhan yang telah Allah ciptakan. Tumbuhan yang dipilih sebagai obat harus disesuaikan dengan tujuan pengobatan, sehingga peneliti harus memperhatikan senyawa aktif yang terkandung didalamnya.

Pengembangan obat berbahan dasar tumbuhan merupakan salah satu cara untuk menemukan agen anti quorum sensing yang dapat menghambat komunikasi antar bakteri. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, didapatkan

hasil bahwa bermacam senyawa dari berbagai tanaman memiliki manfaat sebagai agen anti quorum sensing terhadap berbagai bakteri. Beberapa diantaranya yaitu senyawa *punicalagin* pada *Punica granatum* (delima), *diallyl disulfide* pada *Allium sativum* (bawang putih) dan *quercetin* pada *Allium cepa* (bawang merah).

Penelitian ini diharapkan dapat berguna kepada peneliti lain untuk mengembangkan penelitian terhadap agen anti *quorum sensing*. Penelitian terhadap agen anti *quorum sensing* sangat diperlukan karena tingginya resistensi bakteri terhadap antibiotic. Dengan ditemukannya agen anti *quorum sensing* yang efektif diharapkan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada pasien yang terinfeksi bakteri. Hasil penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai referensi ilmiah bagi penelitian selanjutnya yang ingin mengembangkan lebih lanjut mengenai agen anti quorum sensing berbahan dasar tumbuhan.



## BAB IV

### PENUTUP

#### 4.1 Kesimpulan

Berdasarkan *literature review* yang telah dilakukan, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah sebagai berikut :

1. Famili dan spesies tanaman yang memiliki aktivitas anti *quorum sensing* adalah *Punicaceae* (*Punica granatum*), *Myrtaceae* (*Syzygium cumini* L.; *Pimenta dioica* L.), *Combretaceae* (*Terminalia chebula* Retz.; *Terminalia bellirica*), *Solanaceae* (*Solanum torvum*), *Fabaceae* (*Senegalia negrescens*), *Apocynaceae* (*Alstonia scholaris*), *Lamiaceae* (*Mosla soochouensis*), *Anacardiaceae* (*Pistacia atlantika*), *Musaceae* (*Musa acuminata*), *Betulaceae* (*Alnus viridis* ssp; *Alnus glutinosa*), *Apiaceae* (*Pimpinella anisum*), *Lauraceae* (*Cinnamomum burmanii*), *Amaryllidaceae* (*Allium cepa*), *Alliaceae* (*Allium sativum*), *Mackinlayaceae* (*Centella asiatica* L.), *Brassicaceae* (*Brassica oleracea*), *Ericaceae* (*Vaccinium macrocarpon* L.), *Anacardiaceae* (*Mangifera indica*), *Phyllantaceae* (*Phyllanthus emblica*).
2. Golongan senyawa dan senyawa tanaman yang memiliki aktivitas anti *quorum sensing* adalah Flavonoid (*Quercetin*; *Melanoxetin*; *Trihydroxyflavon*; *Mosloflavon*; *Proanthocyanidins*), Tanin (*Punicalagin*; ), Sulfur (*Diallyl disulfide*; *Sulforaphane*; *Erucin*; *Isothiocyanate*), Diarylheptanoid (*Platyphyllenone*; *Hirsutenone*), Fenilpropanoid (*Trans-cinnamaldehyde*; *Trans-anethole*), Hydroxymethylfurfural (*Hydroxymethylfurfural*).

3. Mekanisme penghambatan *quorum sensing* oleh senyawa tanaman pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan cara berikatan dengan reseptor protein LasR dan RhlR, menggantikan N-3-Oxododecanoyl Homoserine Lactone (3-O-C12-HSL) dan C4-HSL pada bakteri, sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi tidak terjadi. Sedangkan penghambatan pada bakteri *Chromobacterium violaceum* bekerja dengan menurunkan ekspresi protein CviI sintase yang bertugas mensintesis molekul AHL (C6-AHL dan C10-AHL), dan berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL dan C10-AHL pada bakteri, sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi tidak terjadi.

#### **4.2 Saran**

Berdasarkan studi *systematic review* yang telah dilakukan mengenai aktivitas senyawa bioaktif tanaman sebagai agen anti *quorum sensing*, maka perlu dilakukan penelitian-penelitian dalam pengembang alternatif obat baru mengenai anti *quorum sensing*. Hal tersebut dikarenakan kemampuan komunikasi bakteri tersebut mempengaruhi dalam terapi penyembuhan antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abinaya, M. dan Gayathri, M. 2019. Inhibition of biofilm formation, quorum sensing activity and molecular docking study of isolated 3, 5, 7-Trihydroxyflavone from *Alstonia scholaris* leaf against *P.aeruginosa*. *Bioorganic Chemistry* 87. 291–301
- Adonizio, A. *et al.*, 2008. Ellagitanin from *Conocarpus erectus* Exhibit Anti-Quorum Sensing Activity Againsts *Pseudomonas aeruginosa*. *Planta Medica*.
- Ahmed, S. A. K. S. *et al.*, 2019. Natural Quorum Sensing Inhibitory Effectively Downregulate Gene Expression of *Pseudomonas eruginosa* Virulence Factor. *Applied Microbiology and Biotechnology*.
- Al-Haidari, R. A. *et al.* 2016. "Anti-quorum sensing activity of some medicinal plants". *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13(5), pp. 67–71. doi: 10.21010/ajtcam.v13i5.10.
- Aydemir, D. H. *et al.*, 2018. Quorum Sensing Inhibitor Potential of Trans-Anethole Againsts *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of applied microbiology*. Volume. 125 No. 3
- Bodede, O. *et al.*, 2018. Quorum Sensing Inhibitory Potential and In Silico Molecular Docking of Flavonoids and Novel Terpenoid from *Senegalia nigrescens*. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Brillouet, J.M.*et al.* 2013. The tannosome is an organelle forming condensed tannins in the chlorophyllous organs of Tracheophyta. *Ann. Bot.* Vol. 112,
- Deryabin, D.G dan Anna, A.T. 2015. Antibacterial dan Anti-Quorum Sensing Molecular Composition Derived from *Quercus cortex* (Oak bark) Extract. *Molecules*. Volume. 20
- Ganin, H. *et al.*, 2013. Sulforaphane and Erucin, Natural Isothiocyanates from Broccoli, Inhibit Bacterial Quorum Sensing. *MedChemComm*. Volume 4
- Givskov, M. *et al.* 2000. Bacterial Signal and Antagonist : The Interaction Between Bacteria and higher Organism. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* Vol. 1. No.1
- Gupta, K. *et al.*, 2018. Inhibition of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm and Virulence by Active Fraction of *Syzygium cumini* (L.) Skeels Leaf Extract: In-Vitro and In Silico Studies. *Indian J Microbiol*.
- Hnamte, S. *et al.* 2019. Mosloflavone attenuates the quorum sensing controlled virulence phenotypes and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: In vitro, in vivo and in silico approach. *Microbial Pathogenesis* 131. 128–134
- Hentzer, M. and M. Givskov. 2003. "Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infection." *Journal of Clinical Investigation* 112: 1300-1307.
- Hentzer, M. *et al.* 2002. "Inhibition of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. " *Microbiology* 148: 87-102.
- Hidayati, A. N. and Liuwan, hesia C. 2019. "Peran Biofilm terhadap Infeksi

- Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial". *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 31(2), pp. 150–158.
- Joemar, C.T. *et al.*, 2011. Tannin-rich fraction from *Terminalia catappa* inhibits quorum sensing (QS) in *Chromobacterium violaceum* and the QS-controlled biofilm maturation and LasA staphylolytic activity in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Ethnopharmacol.*
- Joshi. C. *et al.*, 2019. Patel P, Kothari V. Anti-infective potential of hydroalcoholic extract of *Punica granatum* peel against gram-negative bacterial pathogens. *F1000Res.*;8:70.
- Koh, K.H, dan Tham F.Y. 2011. Screening of traditional Chinese medicinal plants for quorum-sensing inhibitors activity. *J Microbiol Immunol Infect.* Apr;44(2):144-8.
- Kordbacheh, H; F. Eftekhar dan S.N. Ebrahimi. 2017. Anti-Quorum Sensing Activity of *Pistacia atlantica* againts *Pseudomonas aeruginosa* PA01 and identification of its Bioactive Compounds. *Microbial Pathogenesis.*
- Kubitzki, K. 2011. *The Families ang Genera of Vascular Plants*. Germany : Springer
- Kumar. R., Ramamurthy. V. V., Sharma. G., 2010. Checklist of Insect Assosiated with Jamun (*Syzygium cumini* Skeels) From India. *Biological Forum- An International Journal*, 2(1): 1-5.
- Lestari, U. 2006. Penghambatan produksi enzim eksoprotease *Aeromonas hydrophila* oleh ekstrak rimpang temu lawak (*curcuma xanthorrhiza* (roxb.)). SKRIPSI. *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Li, G. *et al.*, 2014. Punicalagin inhibits Salmonella virulence factors and has anti-quorum-sensing potential. *Applied and Environmental Microbiology* vol.80, No.19
- Li, W.R. *et al.*, 2018. Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Virulence Factors by Inactivating Key Quorum Sensing Genes. *Applied Microbiology and Biotechnology*. Volume 102
- Liu, Z. *et al.*, 2017. Chemical composition, antimicrobial and anti-quorum sensing activities of pummelo peel flavonoid extract. *Industrial Crops and Products*. Volume 109,
- Lonn, J. 2005. "May We Fight Bacteria by Inhibitting Cell- Cell Signaling Using Furanon?". Institute of Oral Biology. Dental Faculty, Universitas of Oslo Norway.
- Maisuria, V. B., *et al.*, 2016. Cranberry-derived proanthocyanidins impair virulence and inhibit quorum sensing of *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific reports*. Vol. 6. No.1: 1-12.
- Malekzadeh, F *et al.*, 2001. Antibacterial Activity of Black Myrobalan (*Terminalia chebula* Retz) against *Helicobacter pylori*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 18(1) : 85-88.
- Mendell G.L, Bennet J.E, Dolin R. 2010. "*Principles and Practice of infectious disease*". London : Churchill Livingstone.
- Musthafa, K.S. *et al.* 2017. Evaluation of phytochemicals from medicinal plants of

Myrtaceae family on virulence factor production by *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*.

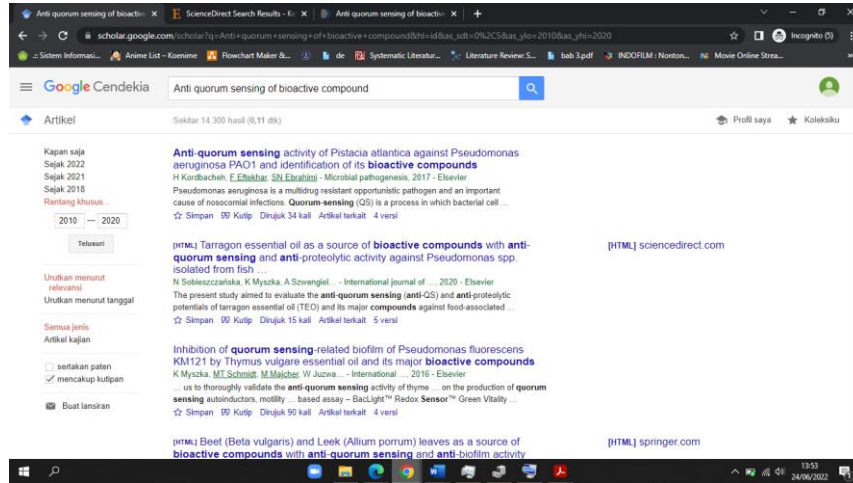
- Noor Mutsaqof, A. A., -, W. and Suryani, E. 2016. "Sistem Pakar Untuk Mendiagnosis Penyakit Infeksi Menggunakan Forward Chaining". *Jurnal Teknologi & Informasi ITSmart*, 4(1), p. 43. doi: 10.20961/its.v4i1.1758.
- Novard, M. F. A., Suharti, N. and Rasyid, R. 2019. "Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016". *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2S), p. 26. doi: 10.25077/jka.v8i2s.955.
- Novita, H. *et al.* 2017. "Uji In Vitro Bakteri Anti Quorum Sensing Pendegradasi Acyl Homoserine Lactone (*Aeromonas hydrophila*)". *Jurnal Riset Akuakultur*, 11(3), p. 291. doi: 10.15578/jra.11.3.2016.291-296.
- Nugroho AW, translator. Brooks GF. *et al.* 2013. "*Mikrobiologi kedokteran JAwetz, Melnick & Adelberg*". Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Parsek, M. R., *et al.* 1999. Acyl Homoserine Lactone Quorum-sensing Signal Generation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* Vol. 96
- Paczkowski, J.E. *et al.*, 2017. Flavonoids Suppress *Pseudomonas aeruginosa* Virulence through Allosteric Inhibition of Quorum-sensing Receptors. *J Biol Chem.* 2017;292(10):4064-4076.
- Persson, T. *et al.* 2005. "Rational design and synthesis of new quorum sensing inhibitors derived from acylated homoserine lactone and natural product from garlic. " *Royal Society 3* (2): 253-262.
- Quecan, B.X.V. *et al.*, 2019. Effect of Quercetin Rich Onion Extracts on Bacterial Quorum Sensing. *Front. Microbiol.*, 10, 867
- Rahmat, H. Rukmana. 2003. *Delima*. Yogyakarta: Kanisius.
- Rasmussen, T.B. *et al.* 2005. "Screening for quorum sensing inhibitor by use of a novel genetic system the quorum sensing selector". *Journal of Bacteriology* 185 (5): 1799-1814.
- Rijali, A. 2019. "Analisis Data Kualitatif", *Alhadharah: Jurnal Ilmu Dakwah*, 17(33), p. 81. doi: 10.18592/alhadharah.v17i33.2374.
- Sagar, P.K. *et al.* 2022. Inhibition of Quorum Sensing Regulated Virulence Factors and Biofilm Formation by *Eucalyptus globulus* against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Pharmacopuncture*. Vol. 25 No.1
- Sarabhai, S. *et al.*, 2013. Ellagic Acid Derivatives from *Terminalia chebula* Retz. Downregulate the Expression of Quorum Sensing Genes to Attenuate *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 Virulence. *Plos One*. Vol.8, No.1
- Septiana, S. *et al.* 2020. *Cajuputs candy* impairs *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* mixed biofilm formation *in vitro*. *F1000 Research*.
- Shihab, Quraish. 2002. *Tafsir Al-Misbah : Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta : Lentera Hati.
- Shukla, V. dan Zarine, B. 2016. Broad Spectrum Anti-Quorum Sensing Activity of Tannin-Rich Crude Extracts of Indian Medicinal Plants. *Scientifica*.

- Siswanto, S. 2010. "Systematic review sebagai metode penelitian untuk mensintesis hasil-hasil penelitian (sebuah pengantar)". *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4), 21312.
- Smith, R. S dan B. H. Iglewski. 2003. *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing as a Potential Antimicrobial Target. *J. Clint. Invest.* Vol. 112
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Taganna, J. C. *et al.* 2011. Tannin-rich fraction from *Terminalia catappa* inhibits quorum sensing (QS) in *Chromobacterium violaceum* and the QS-controlled biofilm maturation and LasA staphylolytic activity in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Tober, M. 2011. PubMed, ScienceDirect, Scopus or Google Scholar - Which is the best search engine for an effective literature research in laser medicine? *Medical Laser Application*. Volume 26, Nomor 3: 139–144.
- Tomic, T.I. *et al.*, 2016. Diarylheptanoids from *Alnus viridis* ssp. *viridis* and *Alnus glutinosa*: Modulation of Quorum Sensing Activity *Pseudomonas aeruginosa*. *Original Papers*.
- Triandini, E. *et al.* 2019. "Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia". *Indonesian Journal of Information Systems*, 1(2), p. 63. doi: 10.24002/ijis.v1i2.1916.
- Tti Umiana Soleha, G. W. putri E. 2019. "Pola Resistensi Cephalosporin Generasi III Dan Meropenem pada Bakteri Klebsiella Pneumoniae di Laboratorium Kesehatan Daerah Lampung Tahun 2017 Patterns of Resistance Cephalosporin Generation III and Meropenem to Klebsiella Pneumoniae in Health Laborato". *Jurnal Kesehatan Unila*. 3(1), pp. 141–146.
- Vadakkan, K. *et al.* 2020. Quorum quenching by 2-Hydroxyanisole extracted from *Solanum torvum* on *Pseudomonas aeruginosa* and its inhibitory action upon LasR protein. *Gene Reports*.
- Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; Rekha, P.D. 2013. Inhibition of Quorum Sensing in *Chromobacterium violaceum* by *Syzygium cumini* L. and *Pimenta dioica* L. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. Volume. 3 No. 12
- Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; dan Rekha, P.D. 2016. Anti-quorum sensing activity of flavonoid-rich fraction from *Centella asiatica* L. against *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 49, 8–15.
- Vijayakumar, K dan Thirunanasambandham R. 2020. *Musa acuminata* and its bioactive 5-Hydroxymethylfurfural mitigates quorum sensing (las dan rhl) mediated biofilm and virulence production of nosocomial pathogen *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Wu, H. *et al.* 2015. "Strategies for combating bacterial biofilm infections *International Journal of Oral Science*, 7(July), pp. 1–7. doi: 10.1038/ijos.2014.65.
- Yang, Q. *et al.* 2015. Tannin-Rich Fraction from Pomegranate Rind Inhibits Quorum Sensing in *Chromobacterium violaceum* and Biofilm Formation in *Escherichia coli*. *Foodborne Phathogens and Disease*. Vol.0, No.0
- Yenti, Endri. 2020. *Terapi Urin Menurut Hukum Islam*. Ponorogo: Wade Group.

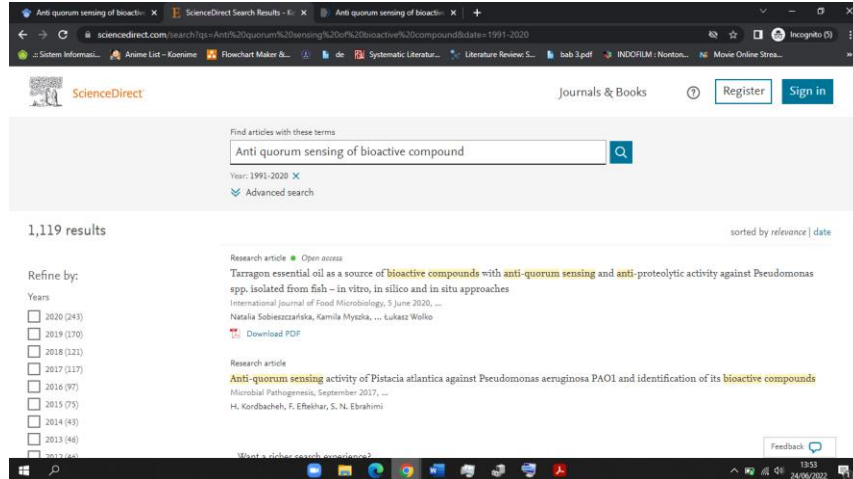
# LAMPIRAN

## 1. Pencarian *keyword* terhadap *database*

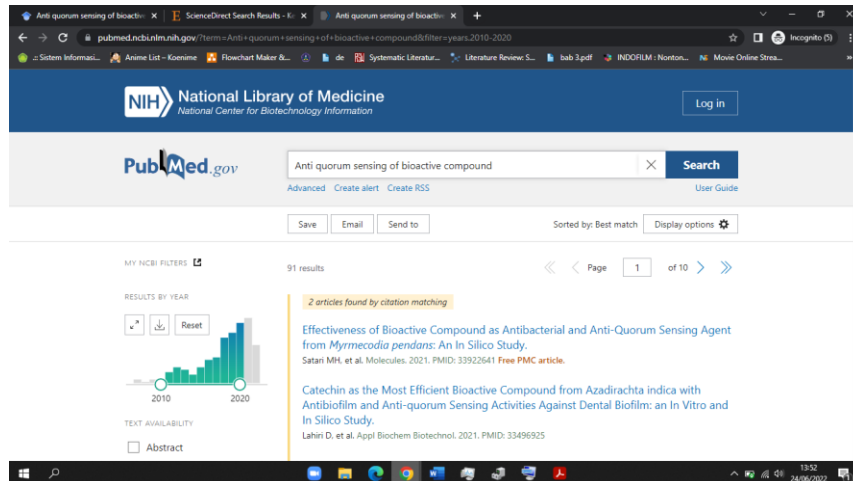
### a. Google Scholar



### b. Sciencedirect



### c. Pubmed



## 2. Skrining kelayakan jurnal

No	Penulis	Judul	Quality Assesment (QA)					Keterangan	
			QA1	QA2	QA3	QA4	QA5	Y	T
1	Vadakkan, K. <i>et al.</i> 2020.	Quorum quenching by 2-Hydroxyanisole extracted from <i>Solanum torvum</i> on <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and its inhibitory action upon LasR protein.	√	√	√	√	√	√	
2	Gupta, K. <i>et al.</i> , 2018.	Inhibition of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Biofilm and Virulence by Active Fraction of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels Leaf Extract: In-Vitro and In Silico Studies.	√	√	√	√	√	√	
3	Kordbacheh, H; F. Eftekhar dan S.N. Ebrahimi. 2017.	Anti-Quorum Sensing Activity of <i>Pistacia atlantica</i> againts <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PA01 and identification of its Bioactive Compounds.	√	√	√	√	√	√	
4	Vijayakumar , K dan Thirunanasa mbandham R. 2020.	<i>Musa acuminata</i> and its bioactive 5-Hydroxymethylfurfural mitigates quorum sensing (las dan rhl) mediated biofilm and virulence production of nosocomial pathogen	√	√	√	√	√	√	



No	Penulis	Judul	Quality Assesment (QA)					Keterangan	
			QA1	QA2	QA3	QA4	QA5	Y	T
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> in vitro.							
5	Sarabhai, S. <i>et al.</i> , 2013.	Ellagic Acid Derivatives from <i>Terminalia chebula</i> Retz. Downregulate the Expression of Quorum Sensing Genes to Attenuate <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1 Virulence.	√	√	√	√	√	√	
6	Aydemir, D. H. <i>et al.</i> , 2018.	Quorum Sensing Inhibitor Potential of Trans-Anethole Against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	√	√	√	√	√	√	
7	Ahmed, S. A.K.S. <i>et al.</i> , 2019.	Natural Quorum Sensing Inhibitory Effectively Downregulate Gene Expression of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Virulence Factor.	√	√	√	√	√	√	
8	Hnamte, S. <i>et al.</i> 2019.	Mosloflavone attenuates the quorum sensing controlled virulence phenotypes and biofilm formation in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1: In vitro, in vivo and in silico approach.	√	√	√	√	√	√	
9	Li, W.R. <i>et al.</i> , 2018.	Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits <i>Pseudomonas</i>	√	√	√	√	√	√	

No	Penulis	Judul	Quality Assesment (QA)					Keterangan	
			QA1	QA2	QA3	QA4	QA5	Y	T
		<i>aeruginosa</i> Virulence Factors by Inactivating Key Quorum Sensing Genes. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> .							
10	Ganin, H. <i>et al.</i> , 2013.	Sulforaphane and Erucin, Natural Isothiocyanates from Broccoli, Inhibit Bacterial Quorum Sensing.	√	√	√	√	√	√	
11	Tomic, T.I. <i>et al.</i> , 2016.	Diarylheptanoids from <i>Alnus viridis</i> ssp. <i>viridis</i> and <i>Alnus glutinosa</i> : Modulation of Quorum Sensing Activity <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	√	√	√	√	√	√	
12	Abinaya, M. dan Gayathri, M. 2019.	Inhibition of biofilm formation, quorum sensing activity and molecular docking study of isolated 3, 5, 7- Trihydroxyflavon e from <i>Alstonia scholaris</i> leaf against <i>P.aeruginosa</i> .	√	√	√	√	√	√	
13	Maisuria, V. B., <i>et al.</i> , 2016.	Cranberry- derived proanthocyanidin s impair virulence and inhibit quorum sensing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	√	√	√	√	√	√	

No	Penulis	Judul	Quality Assesment (QA)					Keterangan	
			QA1	QA2	QA3	QA4	QA5	Y	T
14	Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; Rekha, P.D. 2013.	Inhibition of Quorum Sensing in <i>Chromobacterium violaceum</i> by <i>Syzygium cumini</i> L. and <i>Pimenta dioica</i> L.	√	√	√	√	√	√	
15	Yang, Q. <i>et al.</i> 2015.	Tannin-Rich Fraction from Pomegranate Rind Inhibits Quorum Sensing in <i>Chromobacterium violaceum</i> and Biofilm Formation in <i>Escherichia coli</i>	√	√	√	√	√	√	
16	Bodede, O. <i>et al.</i> , 2018.	Quorum Sensing Inhibitory Potential and In Silico Molecular Docking of Flavonoids and Novel Terpenoid from <i>Senegalia nigrescens</i> .	√	√	√	√	√	√	
17	Deryabin, D.G dan Anna, A.T. 2015.	Antibacterial dan Anti-Quorum Sensing Molecular Composition Derived from <i>Quercus cortex</i> (Oak bark) Extract.	√	√	√	√	√	√	
18	Quecan, B.X.V. <i>et al.</i> , 2019.	Effect of Quercetin Rich Onion Extracts on Bacterial Quorum Sensing.	√	√	√	√	√	√	
19	Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; dan Rekha, P.D. 2016.	Anti-quorum sensing activity of flavonoid-rich fraction from <i>Centella asiatica</i> L. against	√	√	√	√	√	√	

No	Penulis	Judul	Quality Assesment (QA)					Keterangan	
			QA1	QA2	QA3	QA4	QA5	Y	T
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1.							
20	Li, G. <i>et al.</i> , 2014.	Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Virulence Factors by Inactivating Key Quorum Sensing Genes.	√	√	√	√	√	√	
21	Shukla, V. dan Zarine, B. 2016.	Broad Spectrum Anti-Quorum Sensing Activity of Tannin-Rich Crude Extracts of Indian Medicinal Plants.	√	√	√	√	√	√	

## 3. Rincian Artikel yang Digunakan

No	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Database
1	Vadakkan, K. <i>et al.</i> 2020.	Quorum quenching by 2-Hydroxyanisole extracted from <i>Solanum torvum</i> on <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and its inhibitory action upon LasR protein.	<i>Gene Reports</i>	<i>Sciencedirect</i>
2	Gupta, K. <i>et al.</i> , 2018.	Inhibition of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Biofilm and Virulence by Active Fraction of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels Leaf Extract: In-Vitro and In Silico Studies.	<i>Indian J Microbiol.</i>	<i>Pubmed</i>
3	Kordbacheh, H; F. Eftekhar dan S.N. Ebrahimi. 2017.	Anti-Quorum Sensing Activity of <i>Pistacia atlantica</i> against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PA01 and identification of its Bioactive Compounds.	<i>Microbial Pathogenesis.</i>	<i>Sciencedirect</i>
4	Vijayakumar, K dan Thirunanasa mbandham R. 2020.	<i>Musa acuminata</i> and its bioactive 5-Hydroxymethylfurfural mitigates quorum sensing (las dan rhl) mediated biofilm and virulence production of nosocomial pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in vitro.	<i>Journal of Ethnopharmacology.</i>	<i>Pubmed</i>
5	Sarabhai, S. <i>et al.</i> , 2013.	Ellagic Acid Derivatives from <i>Terminalia chebula</i> Retz. Downregulate the Expression of Quorum	<i>Plos One.</i>	<i>Pubmed</i>

No	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Database
		Sensing Genes to Attenuate <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1 Virulence.		
6	Aydemir, D. H. <i>et al.</i> , 2018.	Quorum Sensing Inhibitor Potential of Trans-Anethole Againsts <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>Journal of applied microbiology</i>	<i>Google Scholar</i>
7	Ahmed, S. A.K.S. <i>et al.</i> , 2019.	Natural Quorum Sensing Inhibitory Effectively Downregulate Gene Expression of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Virulence Factor.	<i>Applied Microbiology and Biotechnology</i>	<i>Google Scholar</i>
8	Hnamte, S. <i>et al.</i> 2019.	Mosloflavone attenuates the quorum sensing controlled virulence phenotypes and biofilm formation in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1: In vitro, in vivo and in silico approach.	<i>Microbial Pathogenesis</i>	<i>Google Scholar</i>
9	Li, W.R. <i>et al.</i> , 2018.	Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Virulence Factors by Inactivating Key Quorum Sensing Genes. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> .	<i>Applied Microbiology and Biotechnology</i>	<i>Google Scholar</i>
10	Ganin, H. <i>et al.</i> , 2013.	Sulforaphane and Erucin, Natural Isothiocyanates from Broccoli, Inhibit Bacterial Quorum	<i>MedChemComm</i>	<i>Google Scholar</i>

No	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Database
		Sensing.		
11	Tomic, T.I. <i>et al.</i> , 2016.	Diarylheptanoids from <i>Alnus viridis</i> ssp. <i>viridis</i> and <i>Alnus glutinosa</i> : Modulation of Quorum Sensing Activity <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>Original Papers.</i>	<i>Google Scholar</i>
12	Abinaya, M. dan Gayathri, M. 2019.	Inhibition of biofilm formation, quorum sensing activity and molecular docking study of isolated 3, 5, 7-Trihydroxyflavone from <i>Alstonia scholaris</i> leaf against <i>P.aeruginosa</i> .	<i>Bioorganic Chemistry</i>	<i>Google Scholar</i>
13	Maisuria, V. B., <i>et al.</i> , 2016.	Cranberry-derived proanthocyanidins impair virulence and inhibit quorum sensing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>Scientific reports.</i>	<i>Google Scholar</i>
14	Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; Rekha, P.D. 2013.	Inhibition of Quorum Sensing in <i>Chromobacterium violaceum</i> by <i>Syzygium cumini</i> L. and <i>Pimenta dioica</i> L.	<i>Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine.</i>	<i>Sciencedirect</i>
15	Yang, Q. <i>et al.</i> 2015.	Tannin-Rich Fraction from Pomegranate Rind Inhibits Quorum Sensing in <i>Chromobacterium violaceum</i> and Biofilm Formation in <i>Escherichia coli</i>	<i>Foodborne Phathogens and Disease</i>	<i>Google Scholar</i>
16	Bodede, O. <i>et al.</i> , 2018.	Quorum Sensing Inhibitory Potential and In Silico Molecular	<i>Journal of Ethnopharmacol ogy.</i>	<i>Sciencedirect</i>

No	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Database
		Docking of Flavonoids and Novel Terpenoid from <i>Senegalia nigrescens</i> .		
17	Deryabin, D.G dan Anna, A.T. 2015.	Antibacterial dan Anti-Quorum Sensing Molecular Composition Derived from <i>Quercus cortex</i> (Oak bark) Extract.	<i>Molecules</i>	<i>Pubmed</i>
18	Quecan, B.X.V. <i>et al.</i> , 2019.	Effect of Quercetin Rich Onion Extracts on Bacterial Quorum Sensing.	<i>Front. Microbiol.</i>	<i>Google Scholar</i>
19	Vasavi, H.S.; Arun, A.B.; dan Rekha, P.D. 2016.	Anti-quorum sensing activity of flavonoid-rich fraction from <i>Centella asiatica</i> L. against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1.	<i>J. Microbiol. Immunol. Infect</i>	<i>Google Scholar</i>
20	Li, G. <i>et al.</i> , 2014.	Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Virulence Factors by Inactivating Key Quorum Sensing Genes.	<i>Applied and Environmental Microbiology</i>	<i>Google Scholar</i>
21	Shukla, V. dan Zarine, B. 2016.	Broad Spectrum Anti-Quorum Sensing Activity of Tannin-Rich Crude Extracts of Indian Medicinal Plants.	<i>Scientifica</i>	<i>Google Scholar</i>