

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW
AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA EKSTRAK TUMBUHAN
SEBAGAI *ANTI QUORUM SENSING* SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:
THOLUT ADZ DZAHABY
NIM. 17930080



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW
AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA EKSTRAK TUMBUHAN
SEBAGAI *ANTI QUORUM SENSING* SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:

THOLUT ADZ DZAHABY

NIM. 17930080

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
2024

LEMBAR PENGESAHAN

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW
AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA EKSTRAK TUMBUHAN
SEBAGAI ANTI QUORUM SENSING SECARA IN VITRO

SKRIPSI

Oleh :
THOLUT ADZ DZAHABY
NIM. 17930080

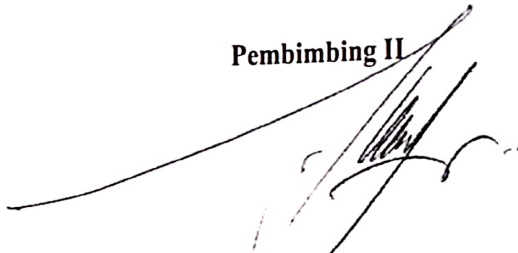
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :
Tanggal:

Pembimbing I



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

Pembimbing II



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

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi



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

LEMBAR PENGESAHAN

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW


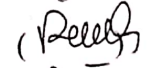
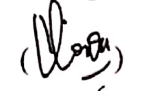

AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF PADA EKSTRAK TUMBUHAN
SEBAGAI ANTI QUORUM SENSING SECARA IN VITRO

SKRIPSI

Oleh :
THOLUT ADZ DZAHABY
NIM. 17930080

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)
Tanggal: 1 Juli 2024

Ketua Penguji : apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.
NIP. 19920607 201903 1 017
Anggota Penguji : Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes
NIP. 19900221 201801 1001
: apt. Wirda Anggraini, M.Farm.
NIP. 19930718 20180201 2 205
: Muhammad Amiruddin, Lc., M. Pd.
NIP. 19780317 20180201 1 218

()
()
()
()

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Farmasi



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tholut Adz Dzahaby

NIM : 17930080

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : *Systematic Literature Review: Aktivitas Senyawa Bioaktif Pada Ekstrak Tumbuhan Sebagai Anti Quorum Sensing Secara In Vitro*

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil 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, 1 Juli 2024

Yang membuat pernyataan



Tholut Adz Dzahaby

NIM. 17930080

MOTTO

Maka, Bersama Allah itu cukup....

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji hanya bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul : “*Systematic Literature Review: Aktivitas Senyawa Bioaktif Pada Ekstrak Tumbuhan Sebagai Anti Quorum Sensing Secara In Vitro*”.

Penulisan Tugas Akhir ini diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Penulis menyadari bahwa penyusunan Tugas Akhir ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang penulis miliki.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin MA., selaku rektor 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), Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4. Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes., sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan waktu, bantuan, dan membimbing untuk bisa menyelesaikan pendidikan dengan baik.
5. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed., sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bantuan dan dengan sabar membimbing penulisan dan analisis data dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
6. apt. Wirda Anggraini, M.Farm. selaku penguji utama dan Muhammad Amiruddin, Lc., M. Pd. selaku penguji agama Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir ini.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Yang tercinta kedua orang tua yang sudah mendoakan yang terbaik penuh untuk penulis menyelesaikan tugas akhir, dan kelulusan ini penulis persembahkan untuk Anda.
9. Rekan-rekan sejawat, kolega bisnis, teman-teman, adik-adik yang sudah banyak direpotkan demi paripurnanya misi mulia ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis menerima kritik dan saran yang membangun.

Akhir kata, semoga Tugas Akhir ini bermanfaat bagi yang mempelajarinya dan menambah wawasan bagi yang membacanya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 1 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
مستخلص البحث	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	8
1.3. Tujuan Penelitian.....	8
1.4. Manfaat Penelitian	8
1.5. Batasan Masalah.....	9
BAB II METODE PENELITIAN	10
2.1. Jenis Penelitian.....	10
2.2. Identifikasi Masalah	11
2.3. Pengumpulan Data	11
2.3.1 Sumber Data.....	11
2.3.2 Screening Data	12
2.3.3 Karakteristik Inklusi dan eksklusi	12
2.3.4 Ekstraksi Data	14
2.3.5 Sintesis Data.....	15
2.3.6 Diagram PRISMA (Preffered Reporting Items For Systematic reviews and Meta-analysis).....	16
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	17

3.1 Analisa Hasil dan Pembahasan	17
3.1.1 Hasil Skrining Jurnal.....	17
3.2 Pembahasan.....	30
3.2.1 Tumbuhan yang memiliki aktivitas <i>Anti-Quorum Sensing</i>	31
3.2.2 Senyawa dalam tumbuhan yang memiliki aktivitas <i>Anti-Quorum Sensing</i>	37
3.2.3 Mekanisme aktivitas <i>Anti-Quorum Sensing</i>	46
3.2.4 Integrasi dengan Al-Qur'an.....	49
3.3 Kerangka Konseptual	53
3.3.1 Skema Kerangka Konseptual	53
3.3.2 Uraian Kerangka Konseptual	54
BAB VI PENUTUP	55
4.1 Kesimpulan	55
4.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	PRISMA 2020 Diagram flow untuk <i>systematic literarture review</i> termasuk pencarian dari database	16
Gambar 3.1	Hasil Skrining Prisma	19
Gambar 3.2	Diagram Senyawa Hasil Skrining Jurnal	30
Gambar 3.3	Diagram hasil Skrining Famili Tanaman penghasil bioaktif	41
Gambar 3.4	Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili <i>Myrtaceae</i>	41
Gambar 3.5	Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili <i>Anacardiaceae</i> dan <i>Fabaceae</i>	42
Gambar 3.6	Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili <i>Acanthaceae</i> dan <i>Apocynaceae</i>	42
Gambar 3.7	Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili <i>Rutaceae</i> dan <i>Lumiaceae</i>	42
Gambar 3.8	Pengamatan <i>Anti Quorum Sensing</i> Senyawa Fenolik.....	43
Gambar 3.9	Mekanisme Agen <i>Anti Quorum Sensing</i>	48
Gambar 3.10	Skema Kerangka Konseptual.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Inklusi dan Eksklusi.....	14
Tabel 3.1 Skrining Jurnal.....	17
Tabel 3.3 Tabel Hasil Penelitian	20
Tabel 3.4 Tumbuhan yang memiliki aktivitas anti Quorum Sensing	31
Tabel 3.5 Senyawa tumbuhan yang memiliki aktivitas Anti-Quorum Sensing....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Skrining Jurnal	64
--	----

ABSTRAK

Dzahaby, Tholut Adz. 2024. “*Systematic Literature Review: Aktivitas Senyawa Bioaktif Pada Ekstrak Tumbuhan Sebagai Anti Quorum Sensing Secara In Vitro*”. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti’ah, S. F., M.Kes., ; Pembimbing II: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.,

Resistensi antibiotik telah menjadi epidemi yang “tersembunyi”. Setidaknya 700.000 orang per tahun meninggal karena infeksi yang resistan terhadap antibiotik, dan diperkirakan angka ini akan meningkat menjadi 10 juta pada tahun 2050 hal ini menjadikan resistensi antimikroba sebagai masalah kesehatan global. *Quorum Sensing* adalah mekanisme komunikasi antar mikroorganisme, terutama bakteri, yang memungkinkan mereka berinteraksi dan berkolaborasi dalam pembentukan *biofilm* dan dapat dikembangkan untuk mengatasi resistensi antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji potensi suatu tumbuhan, kandungan senyawa dan mekanisme dalam mengurangi tingkat resistensi antibiotik bakteri. Metode yang digunakan yaitu *Systematic Literature Review* dengan menggunakan 4 *database* (Google scholar, Pubmed, Springer Link dan Scencedirect) dengan *Boolean Operator* yaitu *Activity AND bioactive compound AND Medicinal plants OR plants extract AND anti quorum sensing AND In Vitro*. Artikel diseleksi menggunakan diagram PRISMA dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Total artikel yang diperoleh yaitu 29 artikel yang terdiri 16 artikel google scholar, 7 artikel pubmed, 5 artikel scencedirect dan 1 artikel springerlink. Review artikel ini memperoleh hasil sebanyak 56 jenis tumbuhan dari 37 famili yang mengandung senyawa bioaktif dari golongan flavonoid, tannin, terbukti dapat menghambat *Quorum Sensing* bakteri melalui mekanisme yaitu penghambatan penerimaan dan penurunan aktivitas AHL sebagai autoinducer.

Kata kunci: Resistensi antibiotik, Senyawa bioaktif, Anti Quorum Sensing, in vitro

ABSTRACT

Dzahaby, Tholut Adz. 2024. "Systematic Literature Review: The Bioactive Compound Activity of Plant Extract as Anti Quorum Sensing In Vitro". Undergraduate Thesis. Pharmacy Department Faculty of Medicine and Health Science Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Prof. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, S. F.,M.Kes., ; Advisor II: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.,

Antibiotic resistance has become a hidden epidemic. At least 700,000 people die per year due to antibiotic resistance infection, and the number is predicted to increase to 10 million in 2050. therefore, antimicrobial resistance is becoming a global health problem. Quorum Sensing is a communication mechanism among microorganisms, especially bacteria, which enables them to interact and collaborate in biofilm production. It can be developed to address antibiotic resistance. The research aims to study plants' potential, compounds, and mechanisms to decrease antibiotic resistance levels of bacteria. The researcher employed a Systematic Literature Review using four databases (Google Scholar, Pubmed, Springer Link, and ScienceDirect) with Boolean Operator of Activity AND bioactive compound AND Medicinal plants OR plants extract AND anti-Quorum Sensing AND In Vitro. The researcher selected the articles using a PRISM diagram with inclusion and exclusion criteria. He got 29 articles comprising 16 Google Scholar articles, seven PubMed articles, five ScienceDirect articles, and one Springerlink article. The result of the article review shows that 56 plants from 37 families that have bioactive compounds of flavonoid and tannin, along with others, are proven to inhibit the Quorum Sensing of bacteria through a mechanism consisting of acceptance inhibition and the activity decrease of AHL and LasR and RhIR protein.

Keywords: Antibiotic resistance, bioactive compound, Anti Quorum Sensing, in vitro

مستخلص البحث

الذهبي، طالوت. 2024. "دراسة السابقة: عملية مركبات نشط بيولوجيا في المستخلصات النباتية كمضاد
استشعار النصاب في المختبر". بحث جامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة
مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية، مالانج. المشرفة الأولى: الأستاذة الدكتورة رائحة المطيعة،
المشرف الثاني: فرمان فردوسي الماجستير.

لقد صارت صامدة المضادات الحيوية آفة "خفية". حدث موت الناس على الأقل بمبلغ سبعمائة شخص في كل
سنة بسبب الالتهاب الصامدي للمضادات الحيوية، ومن المفترض على أن هذا العدد سوف يرتفع إلى عشرة ملايين
في سنة 2050، مما تسبب صامدة مضادات الميكروبات إلى المشكلة الصحية العالمية. استشعار النصاب
(*Quorum Sensing*) هو آلية اتصالية بين الكائنات الحية الدقيقة، وخاصة البكتيريا، التي تتيح لهم بالتفاعل
والتعاون في تكوين الأغشية الحيوية (*Biofilm*) ويمكن تطويرها للحلول على صامدة المضادات الحيوية. هذا
البحث يهدف إلى دراسة احتمال النباتات، ومحتوياتها المركب وآلياتها في تخفيض مستوى صامدة البكتيريا للمضادات
الحيوية. المنهج المستخدم في هذا البحث هو المراجعة المنهجية للأدبيات (*Systematic Literature Review*)
، باستخدام أربع قواعد البيانات، وهي: *Google scholar, PubMed, Springer Link, Sciencedirect* مع
العوامل المنطقية (*Boolean Operator*) ، وهي العملية والمركب لنشط بيولوجيا والنباتات الطبية أو
مستخلصات النباتات واستشعار النصاب وفي المختبر (*Boolean Operator Activity AND bioactive*
compound AND Medicinal plants OR plants extract AND anti-Quorum Sensing
AND In Vitro). تم اختيار المقالات باستخدام الرسم البياني بريزما (*PRISMA*) باستخدام معايير الاشتمال
والاستبعاد. أما عدد المقالات المحسولة يبلغ 29 مقالة تتكون من 16 مقالة من *Google Scholar* و7 مقالات
من *PubMed* و5 مقالات من *ScienceDirect* ومقالة واحدة من *Springerlink*. كانت مراجعة هذه
المقالات تحصل على 56 نوعا من النباتات من 37 جنسا تحتوي على مركبات نشط بيولوجيا من صنف
الفلافونويدات والتانين وما إلى ذلك، أثبتت قدرتها على تشديد استشعار النصاب البكتيري من خلال آلية، وكانت
عراقلة في استقبال وتقليل نشاط *AHL* والبروتينات من *LasR* و *RhlR*.

الكلمات المفتاحية: صامدة المضادات الحيوية، مركبات نشط بيولوجيا، مضاد استشعار النصاب، في المختبر.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Antibiotik adalah salah satu penemuan di abad kedua puluh. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat adalah penyebab resistensi antibiotik yaitu ketika antibiotik tidak dapat membunuh bakteri. Resistensi antibiotik telah menjadi epidemi yang “tersembunyi” yang mana menjadi salah satu isu kesehatan yang sangat penting untuk diselesaikan. Peresepan antibiotik tanpa indikasi adalah salah satu contohnya. Penyebaran organisme yang dapat menyebabkan infeksi yang resisten terhadap antibiotik menjadi tantangan yang rumit untuk diatasi. Disebutkan bahwa 700.000 orang per tahun meninggal karena infeksi yang resistan terhadap antibiotik, dan diperkirakan angka ini akan meningkat menjadi 10 juta pada tahun 2050 hal ini menjadikan resistensi antimikroba sebagai masalah Kesehatan global (Brogan dan Mossiallos., 2016). Menurut Asosiasi Kesehatan Dunia (WHO), Asia Tenggara memiliki jumlah kasus gangguan anti-toksin terbesar di dunia, terutama kontaminasi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang kebal terhadap Metisilin, sehingga menyebabkan berkurangnya kemampuan anti-toksin tersebut.

Resistensi bakteri sendiri terjadi karena bakteri membentuk suatu perlindungan diri dengan suatu lapisan khusus yang dapat melindungi bakteri tersebut dari pengaruh buruk lingkungan luar, lapisan tersebut disebut *biofilm*. *Biofilm* adalah kumpulan sel mikroorganisme, terutama bakteri, yang melekat pada suatu permukaan dan membentuk struktur koloni yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler. *anti-biofilm* merujuk pada senyawa atau strategi yang dapat mencegah atau menghancurkan pembentukan *biofilm*. Tujuan dari *anti-biofilm* adalah untuk mengganggu *Quorum Sensing* dan matriks ekstraseluler yang

melindungi *biofilm* (Li & Lee, 2017). Pembentukan biofilm pada mikroorganisme dapat meningkatkan kekebalan terhadap antibiotik dan desinfektan, sehingga biofilm berperan besar dalam terjadinya resistensi dan penyakit infeksi kronis (Hidayati, 2019). Biofilm saat ini dianggap sebagai mediator utama infeksi, dengan perkiraan 80% kejadian infeksi terkait dengan pembentukan biofilm. Hal ini disebabkan pembentukan biofilm pada mikroorganisme dapat meningkatkan toleransi terhadap anti mikroba dan desinfektan, sehingga *biofilm* berperan besar dalam terjadinya resistensi dan penyakit kronis. *Biofilm* terbentuk melalui mekanisme *quorum sensing*, yang memungkinkan mereka berinteraksi dan membentuk koloni yang saling terikat pada permukaan.

Quorum Sensing adalah mekanisme komunikasi antar mikroorganisme, terutama bakteri, yang memungkinkan mereka berinteraksi dan berkolaborasi dalam pembentukan *biofilm*. Proses ini memungkinkan populasi bakteri untuk mengatur ekspresi gen secara kolektif dan dapat mengendalikan perilaku secara luas dalam suatu komunitas. Dalam *quorum sensing*, bakteri menghasilkan dan melepaskan molekul sinyal yang disebut dengan *auto-inducer*. Ketika konsentrasi *auto-inducer* mencapai ambang batas tertentu, bakteri dapat mendeteksi sinyal tersebut dan merespons dengan mengaktifkan atau menonaktifkan gen tertentu. Hal ini memungkinkan bakteri untuk berkoordinasi dalam membentuk *biofilm*, menghasilkan enzim atau toksin tertentu, atau mengatur perilaku lainnya (Miller & Bassler, 2001).

Banyak literatur yang telah menjelaskan aktivitas antibakteri yang terkait dengan ekstrak dari berbagai tumbuhan. Munculnya strain mikroba yang resisten terhadap antibiotik dan kegagalan yang semakin meningkat dari kemoterapi yang

sudah berjalan menjadikan pencarian tanaman obat yang memiliki aktivitas mikrobiologis menjadi suatu hal yang perlu untuk dikembangkan. (Bacha et al., 2016). Penemuan agen antibakteri baru dalam ekstrak tumbuhan biasanya dimulai dengan memanfaatkan simplisia daun atau akar dari tumbuhan. Tumbuhan merespons serangan mikroba melalui berbagai mekanisme pertahanan yang terkoordinasi dengan baik, seperti pertahanan molekuler, seluler, dan berbasis jaringan. Metabolit sekunder tumbuhan, seperti flavonoid, asam fenolat, dan tanin, telah terbukti memiliki aktivitas anti bakteri dan/atau anti-*biofilm*.

Tanaman yang berbeda telah terbukti dapat mengganggu sistem deteksi mayoritas mikroba dan mengendalikan bahayanya. Beberapa tanaman tersebut misalnya vanili (*Vanilla planifolia*), bawang putih (*Allium sativum*), zaitun hitam (*Bucida buceras*), beberapa tanaman tersebut terbukti memiliki daya tahan terhadap deteksi mayoritas terhadap *Chromobacterium violaceum* dan *Agrobacterium tumefaciens* (Paczkowski dkk., 2017). Menurut penelitian lain yang dipimpin oleh Al Haidari, dalam buku hariannya, menunjukkan bahwa *Citrus sinensis* (Jeruk Valencia), *Coriandrum sativum* (Ketumbar), *Laurus nobilis* (Daun Teluk), *Allium cepa* (Bawang Merah), dan *Elettaria cardamomum* (Kapulaga), diketahui menghambat deteksi mayoritas sehingga anti *Pseudomonas aeruginosa* dapat dibatasi oleh dampak deteksi mayoritas tanaman. (Al-Haidari et al., 2016).

Beberapa senyawa pada tumbuhan telah diketahui dapat menghambat sistem *quorum sensing*. Senyawa tersebut diantaranya senyawa tanin, yang merupakan salah satu jenis senyawa golongan polifenol yang paling banyak ditemukan pada tumbuhan. Mereka dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu tanin terkondensasi (pro-antosianidin atau katekin) dan tanin terhidrolisis (gallo-tannin dan ellagi-

tannin). Gallo-tannin dan ellagi-tannin dihasilkan dari proses metabolisme asam galat yang berasal dari shikimat (asam galat 3,4,5-trihidroksi-benzoat) melalui berbagai reaksi esterifikasi dan kopling oksidatif fenolik. Proses ini menghasilkan berbagai turunan ester galoil monomerik, oligomerik, dan polifenolik dari gula, terutama D-glukosa (Slobodníková et al., 2016).

Tanaman yang berpotensi sebagai penghasil senyawa bioaktif lain adalah Asian ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer), American ginseng (*Panax quinquefolius*) dan Notoginseng (*Panax notoginseng*). Lijun Wang menyebutkan bahwa ekstrak dari tiga macam ginseng tersebut mampu memberikan efek anti-*Quorum Sensing* terhadap bakteri sejenis *Staphylococcus aureus*. Hal ini ditunjukkan dari anti-*Staphylococcus aureus effect* yang diberikan dari dosis 250mg/ml ekstrak ginseng selama 16 jam pada suhu 37 derajat secara in vitro dapat membuktikan hal tersebut (Wang et al., 2020). Setelah sekian banyak manfaat dari tumbuhan yang telah disebutkan, hal tersebut merupakan suatu bukti bahwa segala sesuatu yang telah diciptakan Allah SWT memiliki manfaat. Seperti dalam firman Allah SWT dalam surah An-Nahl ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً

لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾ (النحل/16: 11)

Artinya : “Dengan (air hujan) itu Dia menumbuhkan untukmu tumbuh-tumbuhan, zaitun, kurma, anggur, dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang

demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berpikir.” (QS. An Nahl : 16 (11))

Quraish Shihab dalam Al-Misbah (2012) memberikan pandangan bahwa inti ayat ini adalah air yang diturunkan dari langit dapat menumbuhkan tumbuh-tumbuhan yang menghasilkan biji-bijian, zaitun, kurma, anggur dan berbagai hasil alam lainnya. Yang pasti, dalam melakukan hal-hal di atas terdapat dokumen-dokumen lengkap bagi orang-orang yang memanfaatkan jiwanya dan selalu merenungkan kuasa Sang Penciptanya. Pengulangan ini sekaligus memberi makna bahwa Allah SWT telah menjadikan tumbuhan di muka bumi ini dengan segudang manfaat bagi hewan-hewan-Nya. Setiap tumbuhan mempunyai khasiat dan manfaat yang berbeda-beda, hal ini diharapkan agar manusia dapat merenungkan atau mendalaminya dan menganggapnya sebagai tanda akan keagungan Allah SWT., sebab itulah manusia dapat semakin kuat iman, dan mampu memanfaatkan apa yang telah Allah Swt berikan dengan sebaik-baiknya. Dalam ayat yang lain Allah Swt juga menyampaikan firmanNya yang berbunyi :

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَ تَكْمُ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ

لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴿٥٧﴾ (يونس/10 : 57)

Artinya: “Wahai manusia, sungguh telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur’an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi sesuatu (penyakit) yang terdapat dalam dada, dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang mukmin.” (QS. Yunus: 10 (57)).

Melalui ayat ini Allah berseru kepada manusia bahwa kepada mereka telah didatangkan Al-Qur’an melalui rasul-Nya. Di dalamnya terkandung pedoman-

pedoman hidup yang sangat berguna bagi kehidupan mereka. Di dalam ayat ini disebutkan pedoman-pedoman hidup itu, sebagai jawaban atas keingkaran mereka terhadap ayat-ayat Allah dan ancaman-ancaman-Nya. Ayat ini menyimpulkan fungsi Al-Qur'an al-Karim dalam memperbaiki jiwa dan raga manusia di antaranya:

1. Maudhah, yaitu pelajaran dari Allah kepada seluruh manusia agar mereka mencintai yang hak dan benar, serta menjauhi perbuatan yang batil dan jahat. Pelajaran ini harus betul-betul dapat terwujud dalam perbuatan mereka.
2. Syifa yaitu penyembuh bagi penyakit yang bersarang di dada manusia, seperti penyakit syirik, kufur dan munafik, termasuk pula semua penyakit jiwa yang mengganggu ketenteraman jiwa manusia, seperti putus harapan, lemah pendirian, memperturutkan hawa nafsu, menyembunyikan rasa hasad dan dengki terhadap manusia, perasaan takut dan pengecut, mencintai kebatilan dan kejahatan, serta membenci kebenaran dan keadilan.
3. Huda, yaitu petunjuk ke jalan yang lurus yang menyelamatkan manusia dari keyakinan yang sesat dengan jalan membimbing akal dan perasaannya agar berkeyakinan yang benar dengan memperhatikan bukti-bukti kebenaran Allah, serta membimbing mereka agar giat beramal, dengan jalan mengutamakan kemaslahatan yang akan mereka dapati dari amal yang ikhlas serta menjalankan aturan hukum yang berlaku, mana perbuatan yang boleh dilakukan dan mana perbuatan yang harus dihindarkan.
4. Rahmah, yaitu karunia Allah yang diberikan kepada orang-orang mukmin, yang dapat mereka petik dari petunjuk-petunjuk yang terdapat dalam Al-Qur'an. Semua organisme hidup pasti akan mati dan jiwa akan kembali kepada Allah, lalu manusia diingatkan bahwasanya setiap penyakit Allah telah memberikan penyembuhnya yang telah disediakan dari berbagai pelajaran yang bisa diambil, termasuk salah satunya adalah dalam kitab

suci Al-Quran dimana kita dapat mensyukuri segala nikmat Allah yang ada di dunia untuk kemudian kita amalkan sebagai obat-obatan sebagai bentuk iman kita pada Allah. Maka dari itu penelitian ini merupakan salah satu langkah ikhtiar kita sebagai manusia untuk mempelajari ilmu farmasi dalam menemukan sebuah obat baru yang akan berguna untuk keberlangsungan hidup manusia, dan mampu menolong sesama.

Berdasarkan penjabaran di atas, maka perlu untuk dilakukan penelitian *systematic literature review* mengenai aktifitas senyawa bioaktif dalam ekstrak tumbuhan pada mikroorganisme secara *in vitro*. Kajian literatur ini menggunakan metode SLR sendiri merupakan strategi yang teratur untuk mengumpulkan, menilai, mengoordinasikan dan memperkenalkan penemuan-penemuan dari berbagai studi. Keuntungan dari teknik survei penulisan adalah memberikan metode untuk mengevaluasi tingkat sifat bukti yang ada pada suatu penyelidikan atau subjek yang menarik untuk diteliti. Hal ini penting karena pengembangan obat baru yang berasal dari ekstrak tanaman yang potensial sebagai anti *quorum sensing* dapat membantu mengatasi beberapa masalah, salah satu diantaranya adalah mengurangi jumlah kasus resistensi antibiotik yang memiliki angka kejadian yang cukup tinggi. Selain itu juga mampu membantu pengembangan obat baru yang berguna untuk mengatasi kasus infeksi yang diakibatkan oleh masalah mikrobial, reduksi virulensi, pengobatan infeksi menular, dan banyak hal lainnya.

1.2. Rumusan Masalah

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

1. Ekstrak tumbuhan apa saja yang dapat menghasilkan senyawa dengan aktivitas anti *Quorum Sensing*?
2. Senyawa bioaktif apa saja pada tumbuhan yang memiliki aktivitas anti *Quorum sensing*?
3. Bagaimana mekanisme anti *Quorum Sensing* yang dihasilkan oleh tumbuhan?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dibuat untuk mencapai tujuan, yaitu:

1. Untuk mengetahui tumbuhan 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 yang dihasilkan oleh tumbuhan.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi dukungan informasi sebagai data penunjang untuk pengembangan pengobatan resistensi antibiotik dan disiplin ilmu kesehatan lainnya yang memiliki keterkaitan topik dan spesialisasi disiplin ilmu terkait tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai anti *quorum sensing*.

1.5. Batasan Masalah

Batasan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini antara lain adalah sebagai berikut:

1. Kata kunci yang digunakan dalam kajian ini adalah “Anti *quorum sensing* compound of plant extract”
2. Database yang digunakan sebagai sumber referensi pada kajian ini adalah aktivitas senyawa bioaktif dari ekstrak tumbuhan herbal yang memiliki efek anti *quorum sensing*.
3. Literatur yang digunakan berupa *original research*.
4. Literatur yang digunakan sebagai sumber referensi pada kajian ini adalah berkisar antara tahun 2010 hingga 2023.
5. Literatur yang digunakan bersifat *open access* yang terindeks pada Google Scholar, PubMed, *Science Direct*, dan *Springer Link*.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1. Jenis Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Systematic Literature Review* (SLR) dengan pendekatan PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic reviews and Meta-analyses). SLR sendiri merupakan kajian ilmiah dengan metode eksplisit yang telah ditentukan untuk mengidentifikasi, memilih, menilai, dan merangkum temuan dari sebuah studi atau artikel penelitian yang dilakukan secara sistematis sehingga dapat dibuktikan secara ilmiah dan pada *evidence based, systematic review* menduduki puncak teratas dari piramida based of evidence sehingga tingkat kepercayaannya dapat dibuktikan. Metode PRISMA sendiri merupakan kumpulan item minimum berbasis bukti untuk pelaporan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis yang telah dijadikan sebagai pedoman bagi peneliti ilmiah dalam melakukan studi literature. Metode ini dipilih juga karena dapat digunakan sebagai penelitian dengan sistem meta-analisis kuantitatif, tahap tahap yang dilakukan lengkap, detail, dan sistematis berupa identifikasi, skrining, kelayakan, pemilihan data. (Siswanto, 2012)

Pencarian literatur menggunakan beberapa *keywords*, diantaranya adalah: *anti quorum sensing, anti Quorum Sensing of bioactive compound* yang dilakukan pada database jurnal *open source* yang ditelusuri melalui media *Google Scholar, PubMed, Science Direct, dan SpringerLink* dengan syarat minimal 20 jurnal yang dianalisis. Penelitian ini menggunakan metode sistematik review dimana pada sistematik review terdapat empat tahapan untuk mengekstraksi data data yaitu identifikasi, skrining, uji kelayakan, dan jurnal yang diperoleh.

2.2. Identifikasi Masalah

Dalam penelitian ini peneliti mengkaji permasalahan melalui jurnal penelitian yang berasal dari laporan hasil penelitian terdahulu. Masalah penelitian ini adalah terkait pencarian senyawa bioaktif dari berbagai jenis tumbuhan yang memiliki potensi sebagai *anti quorum sensing* untuk dimanfaatkan sebagai pencegah resistensi antibiotik.

2.3. Pengumpulan Data

Penulisan penelitian ini memperoleh sumber data literatur dari keywords, diantaranya adalah *anti-quorum sensing*, *anti quorum sensing of bioactive compound* yang dilakukan pada database jurnal *open source* yang ditelusuri melalui media publisher *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*, dan *SpringerLink* dengan syarat minimal 20 jurnal yang dianalisis. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* dimana dalam pelaksanaan metodenya terdapat empat tahapan dalam proses ekstraksi data yaitu identifikasi, *screening*, ekstraksi data, dan sintesis data.

2.3.1 Sumber Data

Data yang dihimpun dalam penelitian ini diperoleh dari media *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*, dan *Springer Link*. Dimulai dari periode Januari 2023. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik *Boolean Operator* yaitu *Activity AND bioactive compound AND Medicinal plants OR plants extract AND anti-Quorum Sensing AND In Vitro*.

2.3.2 Screening Data

Screening artikel dilakukan dengan menghilangkan duplikat menggunakan software Mandeley Reference Manager Dekstop versi 2.95.0 win-32bit. Selain itu menghilangkan beberapa data yang tidak menunjang dengan ketentuan sebagaimana berikut:

- a. Tidak memberikan informasi yang cukup tentang topik *anti-biofilm* maupun *anti quorum sensing*.
- b. Tidak tersedia dalam dokumen atau teks lengkap.
- c. Tidak berupa original research (*review article*/studi kasus)

2.3.3 Karakteristik Inklusi dan eksklusi

Penulisan ini menggunakan beberapa kriteria inklusi, sebagai syarat-syarat yang harus dipenuhi oleh studi atau data agar dapat diikutsertakan dalam penelitian, anantara lain adalah:

- a. *Language* (bahasa): Artikel *original research* umumnya ditulis menggunakan menggunakan Bahasa Inggris, dan pada umumnya penulis SLR menggunakan jurnal acuan mereka dengan filtrasi bahasa menggunakan Bahasa Inggris. Hal ini juga bertujuan untuk mengurangi terjadinya bias data dalam analisis nantinya. Apabila ditemukan artikel penelitian lain yang terbit menggunakan *native language* maka harus dipastikan bahwa terjemahan yang dipakai adalah yang kredibel, dengan menggunakan istilah ilmiah yang kredibel.
- b. *Type of Design* (design penulisan): Jenis penulisan dari jurnal yang dikutip adalah *original research* yang membahas tentang aktivitas anti *Quorum Sensing* dari ekstrak tumbuh-tumbuhan.

- c. *Characteristic of exposure and outcome* (paparan dan hasil): merujuk pada atribut atau ciri-ciri dari faktor paparan dan hasil dalam konteks penelitian epidemiologi atau ilmu kedokteran lainnya. Dalam penelitian ini artikel yang dipilih adalah yang menunjukkan adanya efek anti *Quorum Sensing* yang berasal dari senyawa bioaktif ekstrak tumbuhan dari penelitian secara *in vitro*.
- d. *Type of publication* (publikasi artikel): sumber berasal dari artikel-artikel pilihan, antara lain adalah jurnal internasional, *full paper* dan *open access*. Publikasi artikel ada pada rentang tahun 2010 sampai dengan 2023.
- e. *Quality* : dalam item ini sumber yang dikutip memiliki evaluasi dari penelitian yang sudah diterbitkan, sehingga memiliki perhatian dan potensi untuk dilakukan penelitian selanjutnya.

Tabel 2.1 Karakteristik Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Language</i> (bahasa)	Bahasa Inggris	Bahasa selain Bahasa Inggris, Seperti Bahasa Indonesia
<i>Type of Design</i> (design penulisan)	Quasi-experimental studies, randomized control and trial, Qualitative research and cross-sectional studies	Systematic review
<i>Characteristic of exposure and outcome</i> (paparan dan hasil)	Membahas adanya efek anti <i>Quorum Sensing</i> yang berasal dari senyawa bioaktif ekstrak tumbuhan dari penelitian secara <i>in vitro</i>	Tidak menyajikan data tentang mekanisme quorum sensing, penelitian secara <i>in vivo</i>
<i>Type of publication</i> (publikasi artikel)	Artikel dalam bentuk <i>full paper</i> dan <i>open access</i> . Publikasi artikel ada pada rentang tahun 2010 sampai dengan 2023.	Artikel yang hanya berbentuk abstrak, Artikel review dan dipublikasikan sebelum tahun 2010
<i>Quality</i>	Memiliki evaluasi dari peneliti sebelumnya dan di unggah oleh publisher kredibel	Diunggah dalam website yang tidak kredibel

2.3.4 Ekstraksi Data

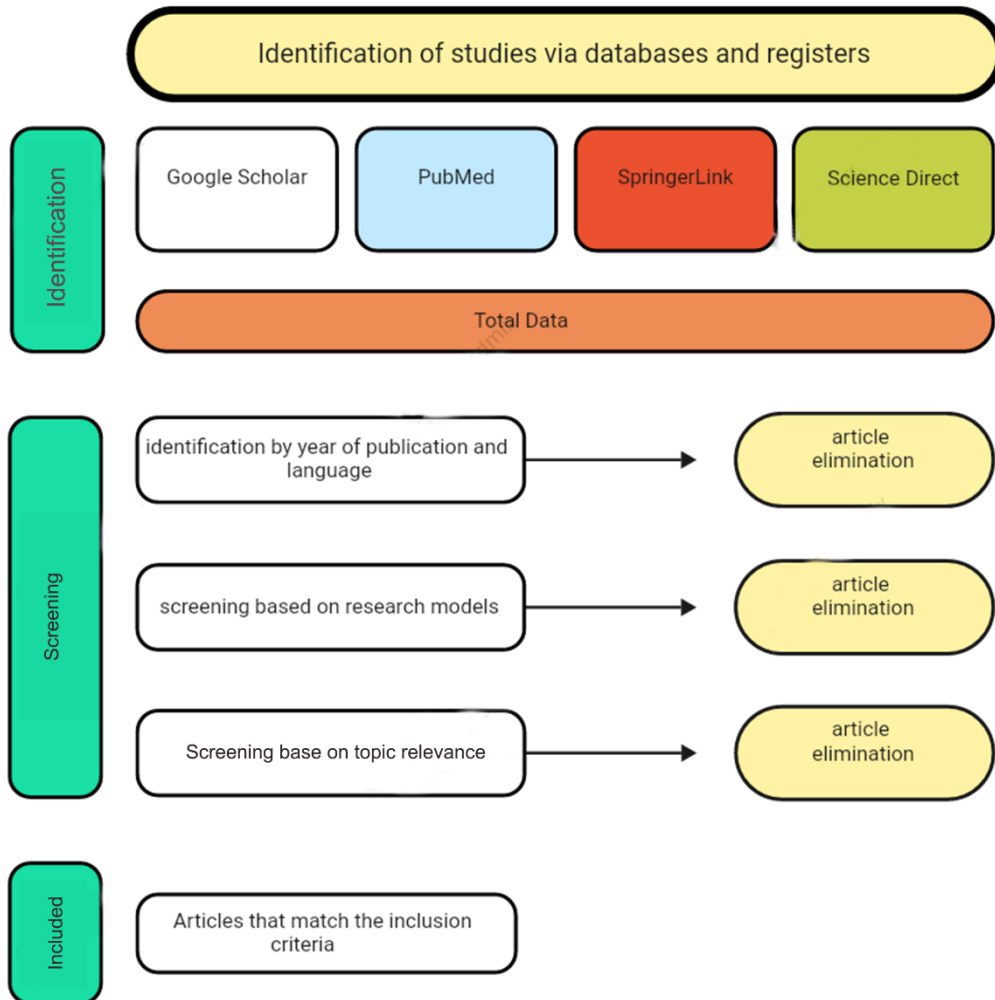
Proses pengumpulan informasi pada teknik SLR merupakan tahapan penting untuk mendapatkan data yang aplikatif dan substansial dari penelitian yang dipilih. Dengan mengikuti cara-cara ini secara hati-hati, pembuat konten dapat menjamin konsistensi pengumpulan informasi dan mendapatkan hasil yang solid untuk merencanakan laporan penelitian secara metodis. Selain hal-hal lain, siklusnya adalah : (Charrois et al., 2009)

- a. Menentukan variabel yang akan diekstraksi, variabel ini mencakup informasi seperti karakteristik studi (judul, penulis, tahun publikasi), desain penelitian, metode, populasi sampel, hasil, dan temuan utama. Penentuan variabel ini harus didasarkan pada pertanyaan penelitian dan tujuan penelitian yang telah ditetapkan sebelumnya.
- b. Membuat formulir ekstraksi data yang merupakan alat untuk mengumpulkan informasi dari setiap studi. Formulir ini dapat berupa tabel atau format yang terstruktur dan mencakup kolom-kolom yang sesuai dengan variabel yang akan diekstraksi. Setiap kolom dalam formulir akan mewakili satu variabel yang akan diekstraksi.
- c. Mencari informasi yang relevan sesuai dengan variabel yang telah ditentukan sebelumnya. Informasi ini akan diisikan ke dalam kolom-kolom yang sesuai dalam formulir ekstraksi data.

2.3.5 Sintesis Data

Sintesis data pada penelitian ini menggunakan metode naratif, yaitu dengan melakukan pengelompokan dari data-data hasil ekstraksi yang sejenis sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan penelitian. Jurnal penelitian yang telah sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan. Jurnal penelitian yang telah dibuat ringkasan berdasarkan kriteria inklusi kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil atau temuan penelitian.

2.3.6 Diagram PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic reviews and Meta-analysis)



Gambar 2.1 PRISMA 2020 Diagram flow untuk systematic review termasuk pencarian dari database

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Analisa Hasil dan Pembahasan

3.1.1 Hasil Skrining Jurnal

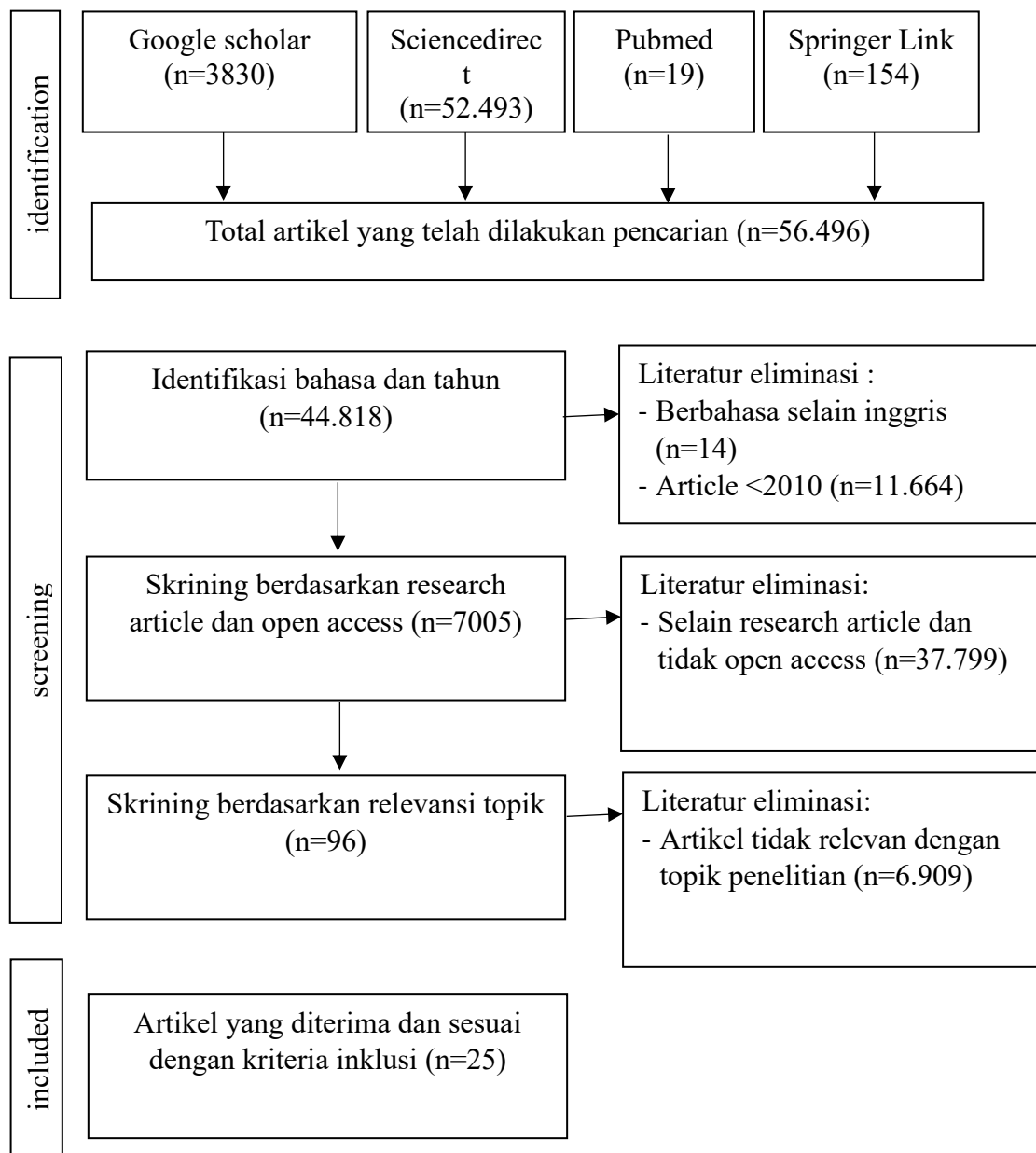
Penelitian studi literatur ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tumbuhan dan senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas *quorum sensing* serta mekanisme aktivitas *quorum sensing* pada senyawa yang dihasilkan oleh tumbuhan tersebut. Proses skrining jurnal menggunakan metode Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) guideline diperoleh dari pencarian melalui beberapa database yang dapat dilihat pada table 3.1.

Tabel 3.1 Skrining Jurnal

No	Langkah Skrining	Sumber Data	Hasil	Total
1	Memasukkan kata kunci	Science Direct Pubmed Google scholar Springer Link	53.848 19 4010 154	58.031
2	Memasukkan kategori tahun dan Bahasa	Science Direct Pubmed Google scholar Springer Link	44.626 19 3630 138	48.433
3	Skrining berdasarkan (Original research dan open access)	Science Direct Pubmed Google scholar Springer Link	6457 11 837 9	7314
4	Skrining Relevansi topik	Science Direct Pubmed Google scholar Springer Link	29 10 88 9	136
4	Artikel yang diterima dan sesuai dengan kriteria inklusi	Science Direct Pubmed Google scholar Springer Link	5 7 16 1	29

Data tersebut diperoleh dengan melakukan pencarian pada 4 database jurnal yaitu *Google Scholar*, *PubMed*, *ScienceDirect* dan *Springerlink*. Pencarian data dilakukan dengan menggunakan *Boolean Operator* yaitu *Activity AND bioactive compound AND Medicinal plants OR plants extract AND anti-Quorum Sensing AND In Vitro* dengan menggunakan data terpilih yaitu jurnal dengan *original article* dan *open access* dalam tahun 2010 – 2023.

Artikel yang diperoleh dalam pencarian, kemudian dilanjutkan dengan melakukan skrining yaitu terkait dengan kesesuaian topik artikel dari judul dan abstrak. Jumlah artikel yang lolos dari tahap skrining sebanyak 96 artikel. Kemudian dilakukan skrining artikel mengenai kualitas berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan dalam penelitian ini, dalam tahap ini skrining artikel dilakukan dengan membaca artikel secara keseluruhan dan artikel yang sesuai dengan topik dan kriteria inklusi akan ditetapkan sebagai artikel primer dalam penelitian ini. Hasil skrining dalam PRISMA dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Hasil Skrining Prisma

Artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi kemudian akan dipilih sebagai artikel terpilih yang akan menjadi sumber dari penelitian ini yang tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 3.3 Tabel Hasil Penelitian

No	Nama Penulis	Nama Tanaman	Senyawa Golongan	Bakteri Target	Jenis Penelitian	Mekanisme Anti <i>Quorum sensing</i>
1	Tang, et al (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi Fruits	<i>Triterpenoid acids</i> (Terpenoid)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>virulence</i>	<i>In Vitro</i>	Mekanisme anti <i>Quorum Sensing</i> terjadi melalui triterpenoid asam yang diisolasi dari ekstrak buah <i>S. terebinthia</i> . Asam-asam ini menghambat ekspresi semua jenis agr <i>S. aureus</i> secara bergantung pada dos, sehingga mengurangi virulens bakteri. Mekanisme ini melibatkan penghambatan sistem <i>Accessory Gene Regulator</i> (agr) yang sensitif terhadap sinyal auto-inducing peptide (AIP) dan mengatur produksi berbagai faktor virulensi bakteri, termasuk toksin dan enzim.
2	Chaudari, V., et al (2014)	<ul style="list-style-type: none"> ● Biji <i>Pongamia pinnata</i> ● Biji <i>Manilkara hexandra</i> ● Biji <i>Pyrus pyrifolia</i> 	<i>Prodigiosin</i> (Flavonoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Mencegah pembentukan molekul sinyal oleh enzim AHL synthase, sehingga bakteri tidak dapat mendeteksi kapan jumlah mereka mencapai ambang quorum. Selain itu, senyawa-senyawa tersebut juga dapat mengikat sinyal yang ada atau mengganggu reseptor sinyal, sehingga mencegah aktivasi gen-gen yang dikendalikan oleh quorum sensing. Ini menyebabkan gangguan dalam komunikasi antar sel bakteri dan dapat menghambat

						pertumbuhan serta perkembangan populasi bakteri secara efektif.
3	Vasavi, H.S., <i>et al.</i> (2016)	<i>Centella asiatica</i> <i>L</i>	Flavonoid	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein LasR menggantikan <i>Oxododecanoyl Homoserine Lactone</i> (3-O-C12-HSL) pada bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri tersebut tidak terjadi.
4	Alyousef, <i>et al</i> (2021)	<i>Myrtus communis</i> (L.) (<i>Myrtaceae</i>)	<i>Linalool</i> (Flavonoid)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Ekstrak metanol <i>Myrtus communis</i> menghambat produksi violasein yang diatur oleh <i>Quorum Sensing</i> pada <i>Chromobacterium violaceum</i> dan juga mengganggu produksi virulensi yang dikendalikan oleh <i>Quorum Sensing</i> pada <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan menghambat sintesis AHL.
5	Kanugala, S., <i>et al</i> (2019)	<i>Xanthan Gum</i>	Cis-11-methyl-2-dodecenoic acids	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Mekanisme anti <i>Quorum Sensing</i> dengan menggunakan senyawa <i>Chumacin-1</i> dan <i>Chumacin-2</i> melibatkan penghambatan sekresi DSF (<i>diffusible signal factor</i>) oleh <i>Xanthomonas oryzae pv. oryzae strain TNAU-2</i> . Senyawa <i>Chumacin-1</i> dan <i>Chumacin-2</i> mengganggu ekspresi DSF yang dikendalikan oleh gen <i>rpf</i> pada bakteri tersebut, sehingga menghambat jalannya

						sistem komunikasi sel-sel bakteri dan pengaturan faktor-faktor virulensi yang esensial untuk patogenitasnya
6	Rajkumari, J., et al (2018)	<i>Syzygium jambos</i> (L.) Alston	5-hydroxymethyl-2-furfural	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	In Vitro	Berinteraksi dengan transkriptor LasR dan RhIR pada sirkuit <i>Quorum Sensing</i> <i>P. aeruginosa</i> , menghasilkan pengikatan yang kuat dan menghambat aktivitas patogen dari bakteri tersebut
7	Saral, A., et al (2021)	<i>Chickpea</i> (<i>Cicer arietinum</i> L.)	Fenolic dan Flavonoid	<i>Chromobacterium violaceum</i>	In Vitro	Ada pergerakan molekul AHL terhadap CV026 pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
8	Khan, M.A., et al. (2023)	<i>Psidium guajava</i> L. methanolic leaf extracts (PGME)	<i>caryophyllene, alpha-copaene, and erolidol</i> (Terpenoid)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAOI	In Vitro	Interaksi dengan protein-protein yang terlibat dalam jalur <i>quorum sensing</i> , seperti RhIR, CviR', LasI, dan LasR. Interaksi ini dapat mengganggu jalur <i>Quorum Sensing</i> dengan menekan produksi AHL dan menghalangi protein reseptor
9	Snoussi, M. et al (2022)	<i>Allium subhirsutum</i> L.	Flavonoid, tannin, fenol	<i>P. aeruginosa</i> PAOI	In Vitro	Mekanisme anti- <i>Quorum Sensing</i> yang dijelaskan dalam artikel ini melibatkan kemampuan ekstrak tumbuhan untuk menghambat produksi violasein oleh strain starter mutan <i>C. violaceum</i> dan menghambat pembentukan biofilm oleh semua strain yang diuji pada konsentrasi rendah.

				<i>Chromobacterium violaceum</i>		Mekanisme ini dapat membantu mengurangi aktivitas <i>Quorum Sensing</i> yang memicu produksi senyawa-senyawa yang berperan dalam pembentukan biofilm dan aktivitas patogenik bakteri
10	Baloyi, I.T., et al (2021)	<i>Melianthus comosus</i>	<i>d1,2-benzene dicarboxylicacid, diethylester, neophytadiene and hexadecanoic acid</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan protein CViR dan 2UVO. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
11	Samreen., Qais, F.A., dan Ahmad I (2022)	<i>Acacia nilotica, Andrographis paniculate, Cinnamomum verum, Gymnema sylvestre, Murrariyya koenigii, Myristica fragrans, Punica granatum, Syzygium aromaticum</i>	<i>d benzoic acid, 3,4,5-trihydroxy-, methyl ester</i>	<i>Chromobacterium violaceum ATCC 12472, Pseudomonas aeruginosa PAOI</i>	<i>In Vitro</i>	Ekstrak tumbuhan dapat mengganggu sinyal <i>Quorum Sensing</i> yang mengandung senyawa bioaktif seperti fenolic, terpenoid, flavon, quinon, catechin, dan alkaloid yang homolog dengan <i>acyl-homoserine lactones</i> (sinyal <i>quorum sensing</i>) dan kemampuannya untuk mendegradasi reseptor sinyal. Senyawa-senyawa ini dapat memodulasi <i>quorum sensing</i> dan mengganggu molekul-molekul sinyal yang terlibat dalam <i>quorum sensing</i> , sehingga memiliki efek antipatogenik pada sel bakteri

12	Moradi, F., Hadi, N., dan Bazargani, A (2020)	<i>Syzygium aromaticum</i> , <i>Dionysia revoluta</i> <i>Boiss and Eucalyptus camaldulensis</i> <i>Dehnh</i>	Eugenol, Flavonoid	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Mengurangi pembentukan violacein dan dengan menghambat aktivitas sinyal <i>Quorum Sensing</i> AHL yang dihasilkan pada bakteri <i>Aeromonas veronii</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada konsentrasi sub-MIC dari ekstrak herbal <i>Syzygium aromaticum</i> , <i>Dionysia revoluta</i> Boiss., dan <i>Eucalyptus camaldulensis</i> .
13	Cosa, S., et al (2020)	<i>Calpurnia aurea</i> , <i>Leonotis ocyimifolia</i> , and <i>Moringa oleifera</i>	Flavonoid	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL pada bakteri. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
14	Tchatchedre, et al (2020)	<i>Acacia macrostachya</i>	Phenol, Flavonoid dan tannin	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Fraksi etil asetat dari <i>Acacia macrostachya</i> mengandung senyawa-senyawa seperti asam galat, asam klorogenat, asam ferulat, dan flavonoid yang telah terbukti memiliki aktivitas anti <i>Quorum Sensing</i> dengan menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL. Senyawa-senyawa ini dapat menghambat produksi violacein dan pyocyanin, yang merupakan indikator dari proses <i>Quorum Sensing</i> pada bakteri

15	Husain, F.M., et al (2017)	<i>Mangifera indica L.</i>	Eugenol	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menghambat produksi faktor virulensi dan biofilm yang diatur oleh <i>Quorum Sensing</i> pada bakteri uji dengan menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL.
16	Tomadoni, B., Moreira, M., dan Ponce, A (2016)	Vanili, geraniol, promegranate	<ul style="list-style-type: none"> ● 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, ● trans-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol (Fenol)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Mengurangi aktivitas protein reseptor dari AHL yang disebabkan degradasi dan transformasi. Sehingga pengaktifan faktor transkripsi terkait virulensi pada bakteri <i>Chromobacterium violaceum</i> tidak terjadi.
17	Chattopadhyay, A., et al (2017)	<i>Plumeria alba</i> , <i>Pisonia alba</i> dan <i>Cynodon dactylon</i>	<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Flavonoid yang dapat menghambat <i>Quorum Sensing</i> adalah phloretin, yang telah terbukti memiliki aktivitas anti- <i>Quorum Sensing</i> terhadap <i>E. coli</i> O157:H7 dengan menginaktivasi protein LasR dan RhlR.
18	Chu, W., et al (2013)	<i>Rhubarb</i> , <i>Fructus gardeniae</i> , <i>Rhizoma coptidis</i> , <i>Cortex phellodendri Chinensis</i> dan	tidak dijelaskan secara spesifik dalam jurnal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Ekstrak air dari <i>Rhubarb</i> , <i>Fructus gardeniae</i> , dan <i>Andrographis paniculata</i> menunjukkan aktivitas anti <i>Quorum Sensing</i> ketika menggunakan <i>Chromobacterium violaceum</i> CV12472 sebagai reporter. Hasil penelitian menunjukkan penurunan signifikan dalam produksi pigmen piocyanin,

		<i>Andrographis paniculate</i>				protease, elastase, dan pembentukan biofilm pada <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
19	Ngenge, T.A., et al (2021)	<i>Melaleuca alternifolia</i> dan <i>Citrus sinensis</i>	terpinene-4-ol, γ -terpinene, α -terpinene, 1,8-cineole, p-cymene, and α -terpineol (Terpenoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menghambat produksi violacein pada <i>Chromobacterium violaceum</i> CV12472 dan menghambat zona inhibisi <i>Quorum Sensing</i> pada <i>C. violaceum</i>
20	Jally, N., et al (2019)	<i>P. capitatum</i> dan <i>D. indica</i>		<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menghambat produksi pyocyanin yang diatur oleh <i>quorum sensing</i> dengan menginaktivasi protein LasR serta efektif menghambat pembentukan biofilm dari <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
21	Boudiba, S., et al (2021)	<i>Juniperus oxycedrus</i> (JO) and <i>Juniperus phoenicea</i> (JP)	α -pinene, limonene, sabinene, dan β -pinene (Terpenoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menghambatan produksi asil-hormoserin lakton atau dengan menghalangi sistem komunikasi sel-sel pada bakteri
22	Peerzada, Z., Kanhed, A.M., dan Desai, K.B (2022)	<i>Cassia fistula</i>	3-aminodibenzofuran, 5-(hydroxymethyl)-2-(dimethoxymethyl)furan, and dihydrorhodamine	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Menurunkan aktivitas AHL sehingga menghambat factor virulensi ekstraseluler bakteri.

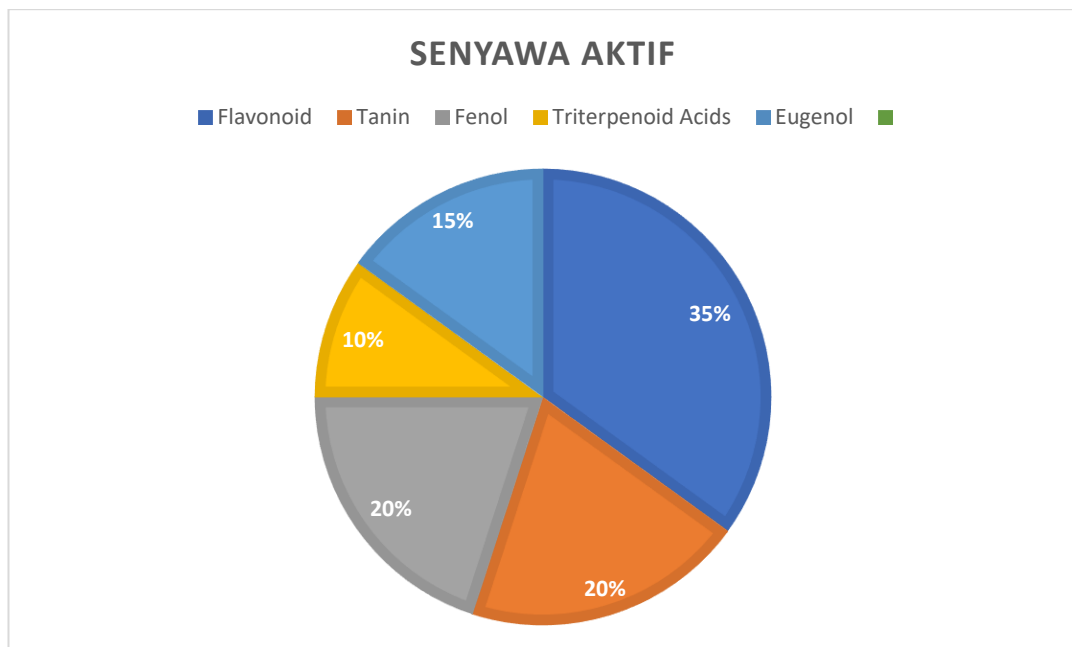
23	Jalli, N., et al (2020)	<i>Camellia kissi wall</i>	β-amyrin 2,4,4-trimethyl-3-hydroxymethyl-5A-(3Methyl-but2enyl)cyclohexen	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Hasil docking terhadap anti <i>quorum sensing</i> menunjukkan bahwa ekstrak <i>C. kissi wall</i> memiliki interaksi dengan protein regulasi transkripsi <i>quorum sensing</i> , LasR dari <i>P. aeruginosa</i> PAO1 dengan skor docking sebesar -6.891 kcal/mol. Interaksi ini melibatkan pembentukan ikatan hidrogen dengan residu Leu 110 dan residu hidrofobik seperti Tyr 47, Ala 50, Ile 52, Tyr 56, Arg 61, dan Tyr. Hasil docking menunjukkan bahwa ekstrak <i>C. kissi wall</i> memiliki aktivitas anti- <i>quorum sensing</i> dengan interaksi yang terjadi dengan protein regulasi transkripsi <i>quorum sensing</i> , LasR dari <i>P. aeruginosa</i> PAO1
24	Verbel, J.O., et al (2014)	<i>Lippia alba</i>	limonene, neral, carvone, geraniol, bicyclosesquitelandrene, geranial, piperitenone, β-bourbonene, dan trans-β-caryophyllene (Terpenoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Melibatkan inaktivasi atau degradasi molekul sinyal <i>quorum sensing</i> (AHL) yang disebut sebagai quorum quenching (QQ), yang dapat dicapai melalui penghancuran enzimatik molekul sinyal <i>quorum sensing</i> , deaktivasi

25	Tang, J., Wang, W., dan Chu, W (2020)	<i>Hizika Fusiforme</i>	Phloro tannins (Flavonoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>S. aureus</i> , <i>A. hydrophila</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , and <i>P. aeruginosa</i> .	<i>In Vitro</i>	Menurunkan produksi factor virulensi pada bakteri dengan menginaktivasi protein reseptor dari AHL
26	Bains,A., Chawla, P., dan Inbaraj, S., (2023)	<i>Agrocybe aegerita</i>	Flavonoid	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In Vitro</i>	Menurunkan produksi factor virulensi pada bakteri dengan mengurangi ekspresi gen LasR dan RhlR.
27	Das, H., et al (2021)	<i>Melastoma malabathricum</i>	Flavonoid	<i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>E. coli</i> dan <i>S. aureus</i>	<i>In Vitro</i>	Mekanisme anti <i>quorum sensing</i> melibatkan senyawa-senyawa yang dapat menginaktivasi reseptor pada jalur sinyal <i>quorum sensing</i> , sehingga mengganggu komunikasi antar sel bakteri dan mencegah pelepasan faktor virulensi, bioluminesensi, transfer plasmid, motilitas, dan pembentukan biofilm.

28	Alreshidi, M., et al (2020)	<i>Teucrium polium</i> L.	Isoprenoid (Terpenoid)	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	Menghambat produksi violacein oleh strain <i>C. violaceum</i> , seperti ATCC 14272 dan CV026, menggunakan dilusi serial sampel. Plat uji kemudian diinkubasi, dan inhibisi <i>quorum sensing</i> dihitung berdasarkan ukuran zona inhibisi
29	Beddiar, H., et al (2021)	<i>Clinopodium nepeta</i>	Fenolic	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>In Vitro</i>	<i>C. nepeta</i> menghambat anti <i>quorum sensing</i> melalui senyawa trans-cinnamic acid yang terdapat dalam ekstraknya dengan menginaktivasi protein reseptor dari AHL

3.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel sebelumnya, maka dapat diketahui bahwa dari 29 artikel yang terbit pada tahun 2010 sampai 2023 dan telah terkualifikasi, diperoleh data bahwa terdapat 5 golongan senyawa yang diperoleh dari ekstrak 7 famili tumbuhan, yaitu senyawa golongan Flavonoid, Fenol, Alkaloid, Terpenoid, dan Tanin. Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa 35% literatur membahas tentang flavonoid sebagai senyawa potensial untuk menjadi anti *quorum sensing*.



Gambar 3.2 Diagram Senyawa Hasil Skrining Jurnal

3.2.1 Tumbuhan yang memiliki aktivitas *Anti-Quorum Sensing*

Hasil dari penelitian yang dilakukan dengan analisis terhadap 29 artikel jurnal yang terpilih didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 3.4 Tumbuhan yang memiliki aktivitas anti Quorum Sensing

No	Famili	Spesies Tanaman	Bakteri Target	Mekanisme
1	<i>Anacardiaceae</i>	<i>Schinus terebinthifolia Raddi</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Menghambat sistem Accessory Gene Regulator (agr)
2	<i>Fabaceae</i>	<i>Pongamia pinnata</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Mencegah pembentukan molekul sinyal oleh enzim AHL synthase
	<i>Sapotaceae</i>	<i>Manilkara hexandra</i>		
	<i>Rosaceae</i>	<i>Pyrus pyrifolia</i>		
3	<i>Apiaceae</i>	<i>Centella asiatica L</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menekan produksi AHL
4	<i>Myrtaceae</i>	<i>Myrtus communis (L.)</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menghambat sintesis AHL
5	<i>Brassicaceae</i>	<i>Xanthan Gum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menghambat sekresi DSF (Diffusible Signal Factor)
6	<i>Myrtaceae</i>	<i>Syzygium jambos (L.) Alston</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
7	<i>Fabaceae</i>	<i>Cicer arietinum L.</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
8	<i>Myrtaceae</i>	<i>Psidium guajava L.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL/ Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
9	<i>Amaryllidaceae</i>	<i>Allium subhirsutum L.</i>	<i>P. aeruginosa PAOI</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
10	<i>Francoaceae</i>	<i>Melianthus comosus</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Berikatan dengan protein CViR dan 2UVO
11	<i>Fabaceae</i>	<i>Acacia nilotica</i>	<i>Chromobacterium violaceum ATCC 12472,</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan
	<i>Acanthaceae</i>	<i>Andrographis paniculate</i>		

	<i>Lauraceae</i>	<i>Cinnamomum verum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa PAO1</i>	C6-AHL pada bakteri.
	<i>Apocynaceae</i>	<i>Gymnema sylvestre</i>		
	<i>Rutaceae</i>	<i>Murraya koenigii</i>		
	<i>Myristicaceae</i>	<i>Myristica fragrans</i>		
	<i>Punicaceae</i>	<i>Punica granatum</i>		
	<i>Myrtaceae</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>		
12	<i>Myrtaceae</i>	<i>Syzygium aromaticum, dan Eucalyptus camaldulensis Dehnh</i>	<i>Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Serratia marcescens and Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi produksi AHL
	<i>Primulaceae,</i>	<i>Dionysia revoluta Boiss.</i>		
13	<i>Fabaceae,</i>	<i>Calpurnia aurea</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa, Chromobacterium violaceum</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL
	<i>Lamiaceae,</i>	<i>Leonotis ocymifolia</i>		
	<i>Moringaceae</i>	<i>Moringa oleifera</i>		
14	<i>Leguminosae</i>	<i>Acacia macrostachya</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa, Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL
15	<i>Anacardiaceae</i>	<i>Mangifera indica L.</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL.
16	<i>Balsamic, Lythraceae</i>	<i>Vanili, promegranate</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Mengurangi aktivitas protein reseptor dari AHL
17	<i>Apocynaceae,</i>	<i>Plumeria alba</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
	<i>Nyctaginaceae,</i>	<i>Pisonia alba</i>		
	<i>Poaceae</i>	<i>Cynodon dactylon</i>		
18	<i>Polygonaceae</i>	<i>Rhubarb</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa, Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
	<i>Rubiaceae</i>	<i>Fructus gardeniae</i>		
	<i>Ranunculaceae</i>	<i>Rhizoma coptidis</i>		
	<i>Rutaceae</i>	<i>Cortex phellodendri Chinensis</i>		

	<i>Acanthaceae</i>	<i>Andrographis paniculata</i>		
19	<i>Myrtaceae</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menghambat zona inhibisi quorum sensing
	<i>Rutaceae</i>	<i>Citrus sinensis</i>		
20	<i>Geraniaceae</i>	<i>P. capitatum</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein LasR
	<i>Cucurbitaceae</i>	<i>D. indica</i>		
21	<i>Cupressaceae</i>	<i>Juniperus oxycedrus (JO) and Juniperus phoenicea (JP)</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
22	<i>Fabaceae</i>	<i>Cassia fistula</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL
23	<i>Theaceace</i>	<i>Camellia kissi wall</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein LasR
24	<i>Verbena</i>	<i>Lippia alba</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL
25	<i>Sargassaceae</i>	<i>Hizika Fusiforme</i>	<i>Chromobacterium violaceum, S. aureus, A. hydrophilia, V. parahaemolyticus, and P. aeruginosa.</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL
26	<i>Strophariaceae</i>	<i>Agrocybe aegerita</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Mengurangi ekspresi gen LasR dan RhlR.
27	<i>Melastomataceae</i>	<i>Melastoma malabathricum</i>	<i>Chromobacterium violaceum, E. coli dan S. aureus</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL.
28	<i>Lamiaceae</i>	<i>Teucrium polium L.</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menghambat zona inhibisi quorum sensing
29	<i>Lamiaceae</i>	<i>Clinopodium nepeta</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL

Berdasarkan 29 jurnal yang terpilih menjadi sumber acuan dapat diketahui bahwa terdapat 56 jenis tumbuhan dari 37 famili yang berbeda dengan potensi

memiliki aktivitas *anti quorum sensing* terhadap beberapa bakteri yang tercantum. Terdapat beberapa tumbuhan yang telah dilakukan penelitian oleh peneliti sebelumnya dan memiliki potensi besar terhadap aktivitas anti quorum sensing, diantaranya yaitu tumbuhan dalam family jambu-jambuan (*Myrtaceae*), dan polong-polongan (*Fabaceae*).

Tumbuhan *Myrtus communis* (L.), *Syzygium jambos* (L.) Alston, *Syzygium aromaticum*, *Psidium guajava* L, dan *Melaleuca alternifolia* masuk kedalam familia jambu-jambuan atau *Myrtaceae*. Tumbuhan *Myrtus communis* memiliki kadar fenolik yang tinggi yang mana beberapa senyawa fenolik yang diisolasi dari tanaman ini menunjukkan efek penghambatan pada *quorum sensing* yang bergantung pada *asilhomoserin lakton* (AHL) pada *Chromobacterium violaceum* (*C. violeceum*) (Amensour et al, 2010). Penghambatan kuat faktor virulensi yang diatur oleh *quorum sensing* yang dihasilkan oleh *C. violeceum* ketika terkena beberapa ekstrak tumbuhan, menunjukkan bahwa ekstrak ini dapat memberikan peluang dalam aplikasi terapeutik sebagai agen antiseptik berbasis anti *quorum sensing* (Moradi et al, 2020).

Selain itu, *Syzygium aromaticum* atau yang sering disebut dengan kuncup cengkeh, banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan minyaknya pada dasarnya digunakan dalam Ayurveda India dan pengobatan Tiongkok untuk pengobatan banyak penyakit. Penelitian yang dilakukan oleh Sagar dan Rambir (2021) menyatakan bahwa *Syzygium aromaticum* dapat menghambat pembentukan violacein di CV12472. *Syzygium aromaticum* memiliki kandungan eugenol dan turunannya yang dapat merusak membran bakteri (Yamarthi et al, 2014) serta dapat menghambat pembentukan rantai pendek AHL dan faktor virulensi bakteri pada

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) (Krishnan et al, 2012). Dalam Llinares et al (2010) menyatakan bahwa ekstrak *Syzygium aromaticum* (cengkeh) dapat menurunkan produksi AHL dan violacein dari *C. violaceum*, invasivitas *Salmonella*, sintesis alginat dan motilitas dari *P. aeruginosa*. *Psidium Guajava* juga memiliki aktivitas yang sama yaitu dapat menghambat motilitas dari *P. aeruginosa* (Murugesan dan Sripathi, 2020).

Selain tumbuhan dari familia *Myrtaceae*, Familia *Fabaceae* juga memiliki potensi besar dari aktivitas anti *quorum sensing* dengan beberapa tumbuhan yang telah dilakukan penelitian sebelumnya yaitu *Calpurnia aurea*, *Acacia nilotica*, dan *Cassia fistula*. Dalam penelitian menyatakan bahwa dari 9 tumbuhan yang dilakukan penelitian ekstrak *Calpurnia aurea* lebih efektif, menunjukkan peningkatan aktivitas antibakteri dari hasil yang diperoleh dalam skrining kualitatif (*agar well-diffusion assay*) dan nilai MIC. Ekstrak tumbuhan *Calpurnia aurea* memiliki potensi antipatogenik dan mampu mengganggu sistem *Quorum Sensing* dari *Pseudomonas aeruginosa*. Dalam *Calpurnia aurea* memiliki kandungan senyawa fitokimia pentadecanol, dimetil tereftalat, asam tereftalat, dan metil manosa yang menunjukkan interaksi pengikatan yang kuat dan efisiensi dengan pengikatan aktif protein CviR dari *Chromobacterium violaceum* dan dapat menurunkan faktor virulensi (Cosa, et al. 2020). Penelitian lain menyatakan bahwa *Acacia nilotica* memiliki aktivitas anti *quorum sensing* terhadap dan penghambatan terhadap faktor virulensi pada *C. violaceum* 12472, *P. aeruginosa* PAO1, dan *S. marcescens* MTCC 97 (Samreen, et al. 2022).

Punica granatum dari famili *Punicaceae* juga memiliki aktivitas anti *quorum sensing*. Ekstraksi dari daun delima memiliki efek anti-*quorum sensing*

yang kuat. Ekstrak ini mampu menghambat sekresi asil-homoserin lakton dan faktor virulensi pada PAO1 (Zhou et al, 2021). *Punica Granatum* menunjukkan aktivitas anti-swarming dan mampu mengurangi produksi piosianin (Elmanama et al, 2017). Penelitian lain membuktikan bahwa buah delima mengandung punicalagin, sejenis senyawa fenolik yang mampu menghambat pembentukan biofilm Salmonella (Li et al, 2014). Selain itu, kulit buah delima memiliki aktivitas anti-*quorum sensing* terhadap *Chromobacterium violaceum* dan pembentukan anti-biofilm terhadap *E. coli* (Yang et al, 2016).

Dalam penelitian Muhs *et al* (2017) menyatakan bahwa *Schinus terebinthifolia Raddi* memiliki serangkaian senyawa bioaktif yang mampu menghambat sistem agr pada *S. aureus* (*Staphylococcus aureus*) tanpa membunuh atau menghambat pertumbuhan. Penghambatan sistem agr dengan penggunaan inhibitor molekul kecil yang diisolasi dari tanaman obat, virulensi *S. aureus* dapat diturunkan, sehingga membatasi keparahan penyakit dan meningkatkan kemanjuran antibiotik yang ada.

3.2.2 Senyawa dalam tumbuhan yang memiliki aktivitas *Anti-Quorum Sensing*

Tabel 3.5 Senyawa tumbuhan yang memiliki aktivitas Anti-Quorum Sensing

No	Senyawa/Golongan	Spesies Tanaman	Bakteri Target	Mekanisme
1	<i>Triterpenoid acids</i>	<i>Schinus terebinthifolia</i> <i>Raddi Fruits</i>	<i>Staphylococcus aureus virulence</i>	Menghambat sistem Accessory Gene Regulator (agr)
2	<i>Prodigiosin</i>	<i>Pongamia pinnata</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Mencegah pembentukan molekul sinyal oleh enzim AHL synthase
		<i>Manilkara hexandra</i>		
		<i>Pyrus pyrifolia</i>		
3	<i>Flavonoid</i>	<i>Centella asiatica L</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menekan produksi AHL
4	<i>Linalool (Terpenoid)</i>	<i>Myrtus communis (L.)</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menghambat sintesis AHL
5	<i>Cis-11-methyl-2-dodecenoic acids</i>	<i>Xanthan Gum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menghambat sekresi DSF (Diffusible Signal Factor)
6	<i>5-hydroxymethyl-2-furfural (Senyawa organic)</i>	<i>Syzygium jambos (L.)</i> <i>Alston</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
7	<i>Fenolic dan Flavonoid</i>	<i>Chickpea (Cicer arietinum L.)</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
8	<i>caryophyllene, alpha-copaene, and erolidol</i>	<i>Psidium guajava</i> <i>L. methanolic leaf extracts (PGME)</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL/ Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
9	<i>Flavonoid, tannin, fenol</i>	<i>Allium subhirsutum L.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
10	<i>d 1,2-benzene dicarboxylic acid, diethyl ester, neophytadiene and hexadecanoic acid</i>	<i>Melianthus comosus</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Berikatan dengan protein CViR dan 2UVO
11		<i>Acacia nilotica</i>		

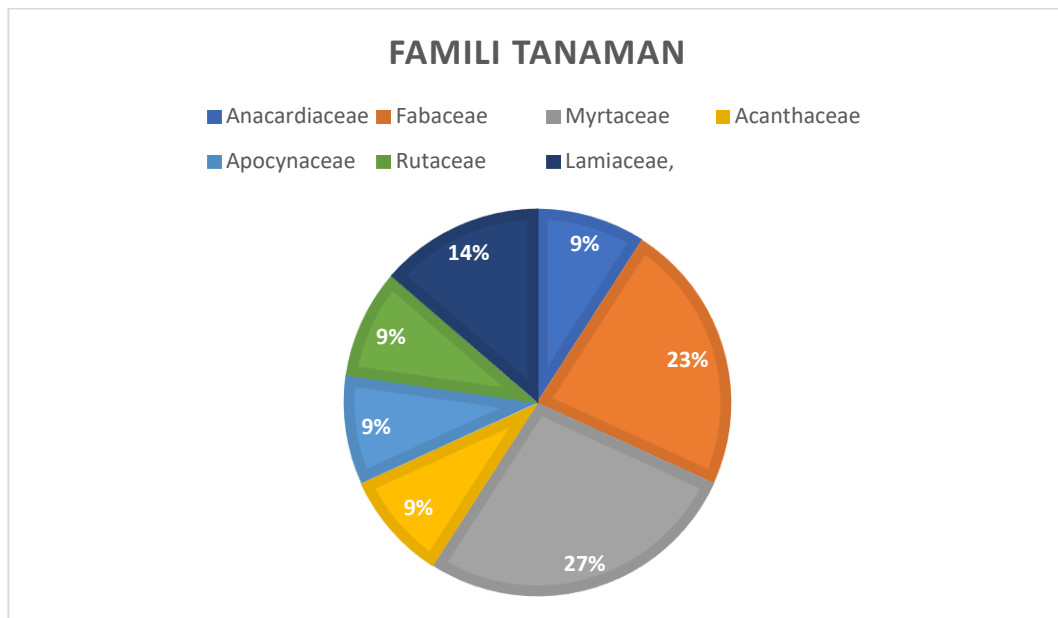
	<i>d benzoic acid, 3,4,5-trihydroxy-, methyl ester, tanin</i>	<i>Andrographis paniculate</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL pada bakteri.
		<i>Cinnamomum verum</i>		
		<i>Gymnema sylvestre</i>		
		<i>Murraya koenigii</i>		
		<i>Myristica fragrans</i>		
		<i>Punica granatum</i>		
		<i>Syzygium aromaticum</i>		
12	<i>Eugenol, Flavonoid</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi produksi AHL
		<i>Eucalyptus camaldulensis</i>		
		<i>Dehnh</i>		
	<i>Dionysia revoluta Boiss.</i>			
13	<i>Flavonoid</i>	<i>Calpurnia aurea</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa,</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	Berikatan dengan reseptor protein CviR, menggantikan C6-AHL
		<i>Leonotis ocyimifolia</i>		
		<i>Moringa oleifera</i>		
14	<i>Phenol, Flavonoid dan tanin</i>	<i>Acacia macrostachya</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa,</i> <i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL
15	<i>Eugenol</i>	<i>Mangifera indica L.</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL.
16	<i>4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, trans-3,7- Dimethyl-2,6-octadien-1-ol</i>	<i>Vanili, promegranate</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Mengurangi aktivitas protein reseptor dari AHL
17	<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>	<i>Plumeria alba</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	
		<i>Pisonia alba</i>		

	<i>Eugenol</i>	<i>Cynodon dactylon</i>		Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
18	<i>4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, trans-3,7- Dimethyl-2,6-octadien-1-ol</i>	<i>Rhubarb</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa, Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein LasR dan RhIR
		<i>Fructus gardeniae</i>		
		<i>Rhizoma coptidis</i>		
		<i>Cortex phellodendri Chinensis</i>		
		<i>Andrographis paniculata</i>		
19	<i>terpinene-4-ol, γ-terpinene, α-terpinene, 1,8-cineole, p-cymene, and α-terpineol</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menghambat zona inhibisi quorum sensing
		<i>Citrus sinensis</i>		
20	<i>2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), 2-deoxy ribose, thiobarbituric acid (TBA), chloroform and acridine orange</i>	<i>P. capitatum</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein LasR
		<i>D. indica</i>		
21	<i>α-pinene, limonene, sabinene, dan β-pinene</i>	<i>Juniperus oxycedrus (JO) and Juniperus phoenicea (JP)</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menekan produksi AHL
22	<i>3-aminodibenzofuran, 5-(hydroxymethyl)-2-(dimethoxymethyl)furan, and dihydrorhodamine</i>	<i>Cassia fistula</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL
23	<i>β-amyrin 2,4,4-trimethyl-3 hydroxymethyl-5A-(3Methyl-but2enyl) cyclohexen</i>	<i>Camellia kissi wall</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Menginaktivasi protein LasR
24	<i>limonene, neral, carvone, geraniol, bicyclosesquitelandrene,</i>	<i>Lippia alba</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL

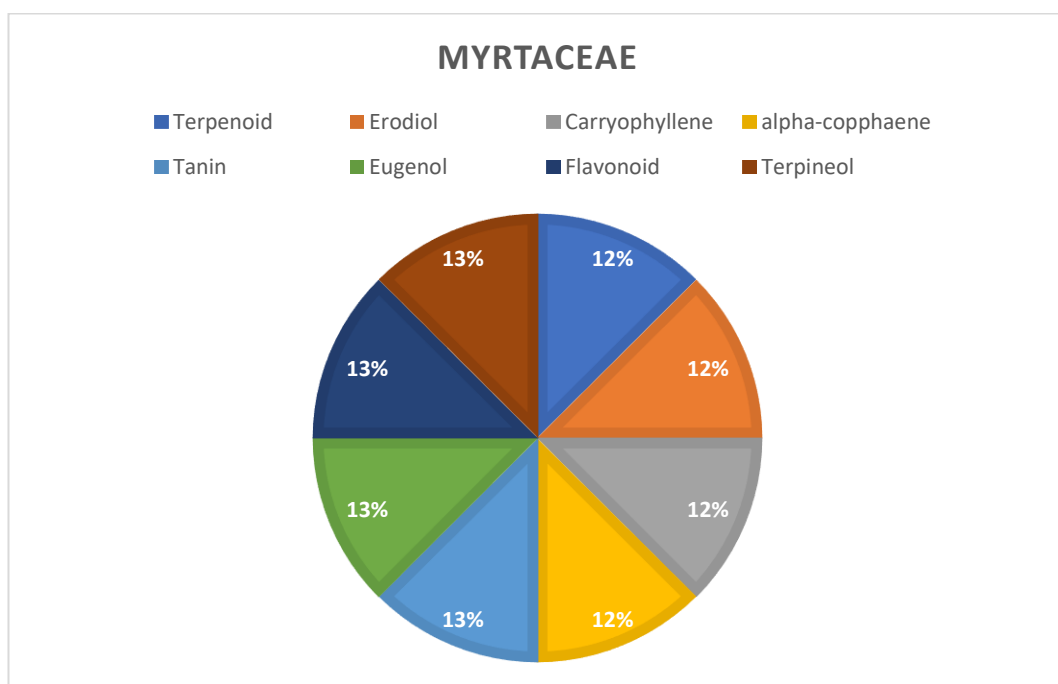
	<i>geranial, piperitenone, β-bourbonene, dan trans-β-caryophyllene</i>			
25	<i>Phlorotannins</i>	<i>Hizika Fusiforme</i>	<i>Chromobacterium violaceum, S. aureus, A. hydrophilia, V. parahaemolyticus, and P. aeruginosa.</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL
26	<i>Flavonoid</i>	<i>Agrocybe aegerita</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Mengurangi ekspresi gen LasR dan RhIR.
27	<i>tidak dijelaskan secara spesifik dalam jurnal</i>	<i>Melastoma malabathricum</i>	<i>Chromobacterium violaceum, E. coli dan S. aureus</i>	Menginaktivasi aktivitas dan sintesis AHL.
28	<i>Isoprenoid</i>	<i>Teucrium polium L.</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menghambat zona inhibisi quorum sensing
29	<i>Fenolic</i>	<i>Clinopodium nepeta</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	Menginaktivasi protein reseptor dari AHL

Berdasarkan 29 jurnal yang terpilih menjadi sumber acuan, dapat diketahui dari hasil pembahasan bahwa terdapat beberapa senyawa yang berkaitan dengan aktivitas anti *quorum sensing* yaitu senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid dan tanin. Dari senyawa tersebut didapatkan bahwa terdapat senyawa yang memiliki potensi besar terhadap aktivitas anti *quorum sensing* yaitu flavonoid dan tannin. Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas anti-*quorum sensing* senyawa fenolik. Misalnya, ekstrak buah *Kigelia Africana*, dari famili *Bignoniaceae*, yang dikenal dengan aktivitas terapeutiknya karena adanya senyawa fenolik, memiliki potensi besar dalam menghambat produksi *violacein* (Chenia, 2013). Hasil Analisa yang didapat dari 29 jurnal, diperoleh hasil bahwa tumbuhan dari famili *fabaceae* dan *myrtaceae* memiliki merupakan penghasil senyawa bioaktif yang potensial

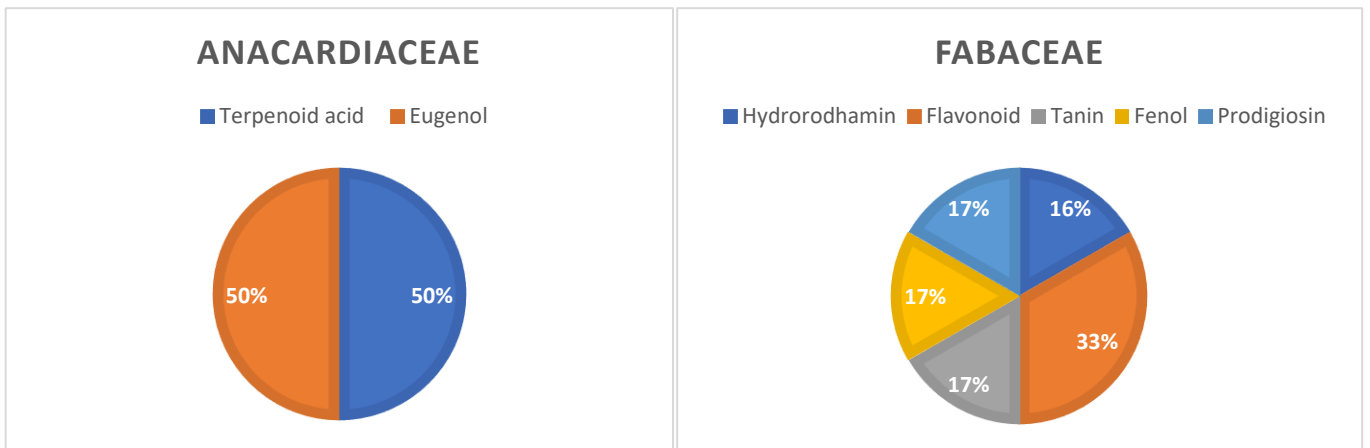
sebagai anti *quorum sensing*. Dari 29 jurnal, 27 % diantaranya menyebut *Myrtaceae* dan 23% lainnya menyebutkan famili *Fabaceae*.



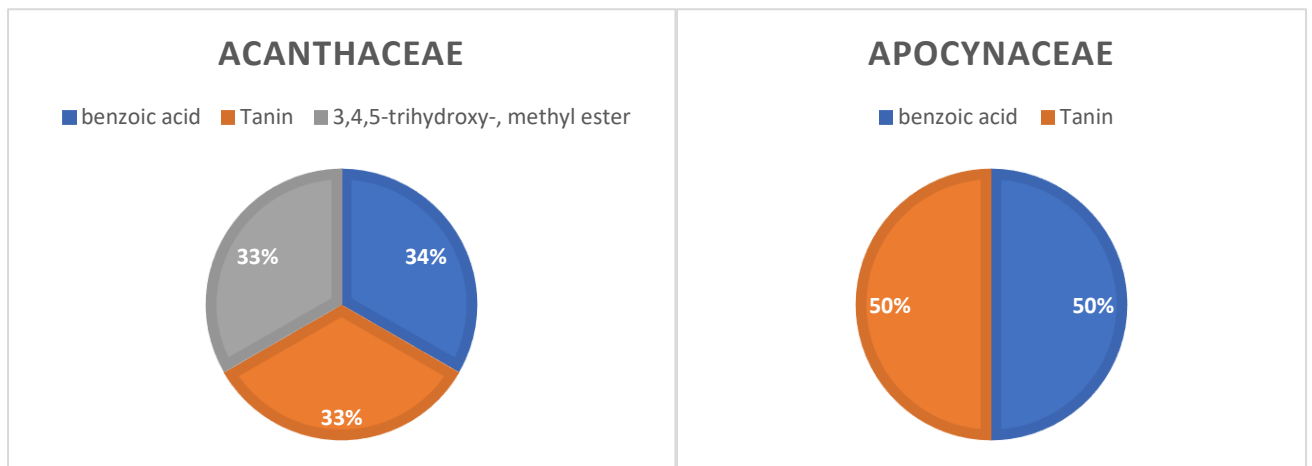
Gambar 3.3 Diagram hasil Skrining Famili Tanaman penghasil bioaktif



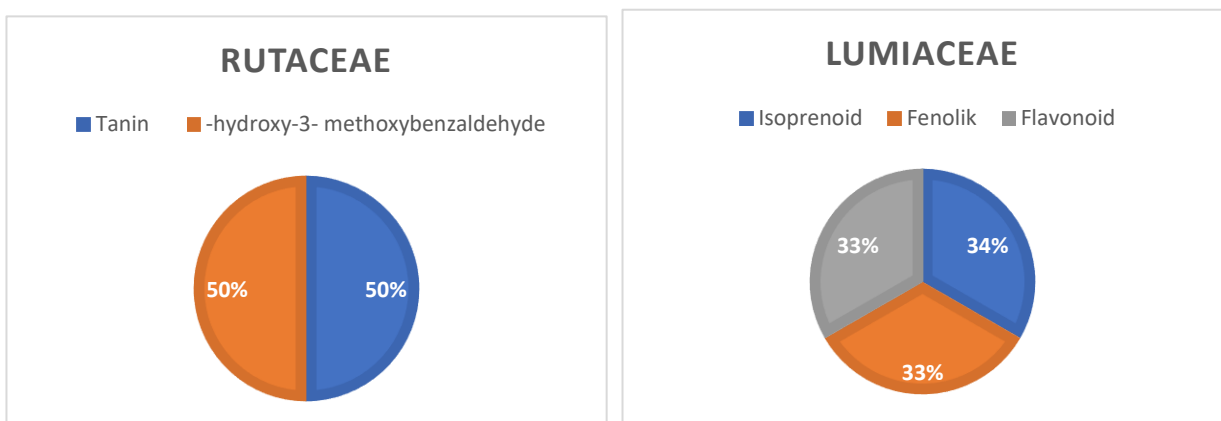
Gambar 3.4 Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili Myrtaceae



Gambar 3.5 Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili Anacardiaceae dan Fabaceae

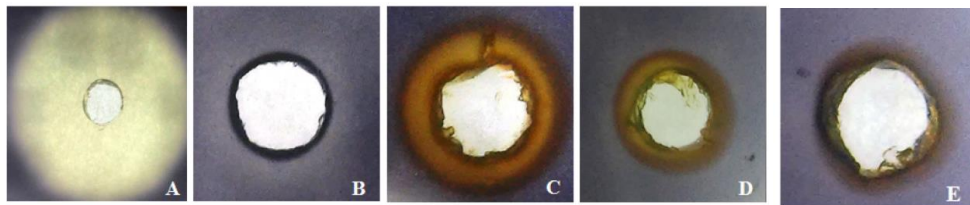


Gambar 3.6 Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili Acanthaceae dan Apocynaceae



Gambar 3.7 Diagram Hasil Skrining Senyawa Bioaktif Tumbuhan Famili Rutaceae dan Lamiaceae

Beberapa senyawa yang berasal dari tumbuhan menghambat fenotip yang diatur *quorum sensing*. Mekanisme penghambatan *quorum sensing* yang paling banyak dipelajari adalah inaktivasi untuk mengikat protein tipe reseptor LuxR (Lima et al, 2023). Ekstrak fenolik menghambat produksi violacein, seperti dapat diamati dari citra *microscope* pada Gambar 3.2 yang mana tidak menunjukkan produksi warna ungu, namun pertumbuhan bakteri dapat diamati dari kekeruhannya (Oliveira et al, 2016). Zhang, *et al* (2014) menyatakan bahwa senyawa fenolik dari ekstrak *Rosa rugosa* ditemukan lingkaran cahaya yang tidak berwarna namun keruh yang menunjukkan terjadinya penghambatan *quorum sensing*. Ekstrak tumbuhan lain juga menunjukkan hasil serupa dalam pengujian ini, seperti yang diamati pada bawang putih, geranium, lavender, rosemary, dan eucalyptus (Del Monte et al, 2015).



Gambar 3.8 Pengamatan Anti Quorum Sensing Senyawa Fenolik

Flavonoid merupakan sekelompok produk alami yang menunjukkan berbagai aktivitas biologis, seperti aktivitas anti inflamasi, anti mikroba, dan antioksidan. Flavonoid dapat mengganggu sistem Las *P. aeruginosa* melalui pengikatan pada regulator LasR sebagai inhibitor *quorum sensing*, sistem Las adalah salah satu dari beberapa sistem *quorum sensing* (QS) pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). *Quorum sensing* yang merupakan mekanisme komunikasi seluler sehingga membuat bakteri untuk mendeteksi dan merespons kepadatan populasi melalui sinyal kimia. Sistem Las merupakan salah

satu sistem QS utama pada *P. aeruginosa*, dan berperan penting dalam regulasi berbagai faktor virulensi, pembentukan biofilm, serta adaptasi lingkungan. Hal ini menunjukkan bahwa inhibitor secara alosterik menghambat pengikatan regulator LasR ke promotor DNA. Secara khusus, hal ini menunjukkan aktivitas yang jauh lebih tinggi dalam menekan virulensi bakteri (Xie et al, 2022).

Hasil analisis dari penelitian ini menunjukkan bahwa flavonoid dapat menjadi penghambat reseptor *quorum sensing* LasR dan flavonoid berikatan dengan LasR serta mencegah protein berikatan dengan DNA. Sehingga flavonoid bisa menjadi alternatif yang menarik untuk pengembangan farmakologi di masa yang akan datang (Vasavi et al, 2014).

Flavonoid dapat menghambat produksi faktor virulensi dengan cara yang bergantung pada LasR/RhlR. Flavonoid menghambat LasR dan RhlR melalui mekanisme Non-kompetitif. Penemuan flavonoid sebagai kelas baru inhibitor LasR/RhlR menarik karena secara struktural mereka tidak mirip dengan AI asli atau dengan inhibitor LasR/RhlR kompetitif dari AI (Paczkowski et al, 2017). Senyawa flavonoid secara signifikan mengurangi pembentukan *pyocyanin* dan *violacein* tanpa mempengaruhi pertumbuhan bakteri. Selain itu, beberapa flavonoid mengurangi ekspresi beberapa gen yang dikontrol *quorum sensing* (*lasR*, *lasI*, *lasA*, *lasB*, *rhlA*, *rhlI*, *rhlR*, *phzA1*) pada bakteri PAO1 (Mounirou et al, 2019).

Selain flavonoid, tannin juga merupakan salah satu senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas anti *quorum sensing*. Tannin dikenal karena sifat antimikrobanya dengan menghambat aktivitas protein bakteri tertentu yang mendorong pertumbuhan bakteri (Obasi et al, 2010). Penelitian Shukla dan Bhathena (2016) menyatakan bahwa ekstrak yang kaya akan tannin terhidrolisis, yaitu *P. emblica*, *T.*

bellirica, *T. chebula*, *P. granatum*, *S. cumini*, dan *M. indica* (bunga), menunjukkan aktivitas anti *quorum sensing* spektrum luas, yaitu dengan mempengaruhi aktivitas asil homoserin lakton serta autoinduser pada rentang konsentrasi subinhibitor yang luas. Aktivitas anti-AHL kulit buah *Punica granatum* menggunakan metode kualitatif dinyatakan dalam Zahin et al. (2010) penelitian ini melangkah lebih jauh dengan menunjukkan bahwa *P. granatum* efektif pada rentang konsentrasi yang jauh lebih rendah dibandingkan MIC-nya dan juga mempengaruhi aktivitas AHL dengan mempengaruhi produksi dan pengikatannya. Sifat anti *quorum sensing* *P. granatum* ditingkatkan, karena dapat menunjukkan aktivitas anti-*agr* yang signifikan. Semua ekstrak menunjukkan kemampuan pengikatan protein yang berbeda, ekstrak ini mungkin dapat mengganggu *quorum sensing* baik dengan menonaktifkan enzim yang bertanggung jawab untuk sintesis autoinducer atau dengan mengikat reseptor protein sinyal *quorum sensing* seperti yang ditunjukkan dalam uji LuxI/LuxR.

Senyawa lain yang memiliki potensi anti *quorum sensing* yaitu eugenol. Berdasarkan analisis yang telah dilakukan didapatkan bahwa eugenol memiliki aktivitas anti *quorum sensing* dengan mekanisme menginaktivasi protein LasR dan RhIR. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Packiavathy (2012) menyatakan bahwa eugenol dapat menghambat produksi faktor virulensi, seperti *violacein*, *elastase*, *pyocyanin*, dan pembentukan biofilm pada *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, juga menghambat ekspresi gen yang dikontrol *quorum sensing* pada biosensor *Pseudomonas aeruginosa quorum sensing-lasI* dan *Chromobacterium violaceum* CV026 (Zhou et al, 2013). Penelitian lain menunjukkan bahwa eugenol mengurangi 50% produksi *violacein* di

Chromobacterium violaceum pada sub-MIC 0,2 mg/mL, serta produksi N-(3-oxododecanoyl)-l-homoserine lakton (3- okso-C12-HSL), molekul sinyal C4-HSL N-acyl homoserine lakton, piosianin, dan motilitas swam di *P. aeruginosa*. Selain itu, eugenol menghambat ekspresi gen *quorum sensing* sintase dengan tingkat ekspresi masing-masing 65% dan 61% untuk LasR dan RhlR, dan 65% untuk gen *rhlA*, serta pembentukan biofilm (36%) (Lou et al, 2019).

3.2.3 Mekanisme aktivitas *Anti-Quorum Sensing*

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan dari beberapa artikel yang terpilih bakteri yang banyak diteliti yaitu bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen nosokomial yang menyebar dan dapat menginfeksi hampir seluruh jaringan sehingga menyebabkan berbagai infeksi akut dan kronis, seperti luka bedah dan luka bakar, infeksi mata, paru-paru, aliran darah, saluran kemih, dan sistem saraf pusat (Hegazi et al, 2020; Aldawsari et al, 2021). Patogenesis *P. aeruginosa* patut untuk diwaspadai karena kemampuannya yang mengerikan untuk menyerang dan menginfeksi sel inang, yang disebabkan oleh banyaknya faktor virulensi yang diatur dengan cara yang sangat terorganisir (Gellatly dan Hancock, 2013). *P. aeruginosa* memiliki kapasitas untuk mengembangkan resistensi yang diwariskan terhadap beberapa antibiotik, sehingga memerlukan inovasi antibiotik dengan sifat *anti-pseudomonal* spesifik (Moradali dan Ghods, 2017; Horcajada et al, 2019) *P. aeruginosa* menjadi salah satu patogen utama yang harus dikalahkan baik dengan mengembangkan antibiotik baru atau dengan penemuan strategi dan pendekatan pengobatan baru (Gellatly dan Hancock, 2013).

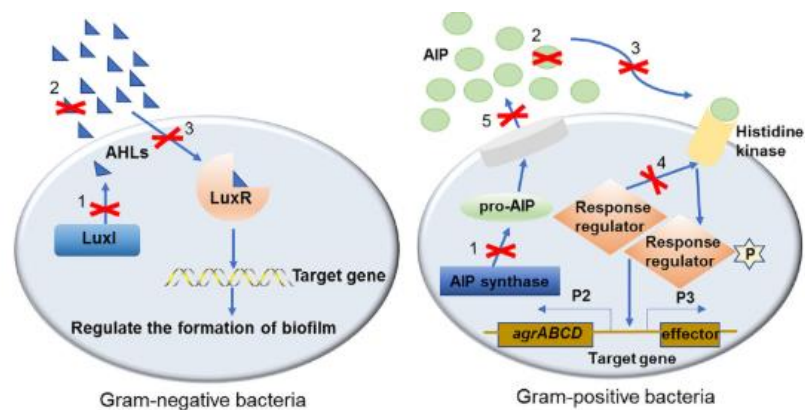
P. aeruginosa menggunakan sistem berbeda untuk mengatur patogenesisnya. Sistem *Quorum Sensing* memainkan peran kunci dalam regulasi faktor virulensi pada *P. aeruginosa* (Jakobsen et al, 2013). *Quorum Sensing* melibatkan proses komunikasi sel-sel pada bakteri melalui sekresi, deteksi, dan respons terhadap molekul pemberi sinyal ekstraseluler, yang mana hal ini memungkinkan komunitas bakteri memantau informasi tentang lingkungan, populasi, dan jumlah sel serta secara kolektif, mengubah ekspresi gen mereka, serta membantu mereka untuk bertindak secara sinkron (Mukherjee dan Bassler, 2019). Hal ini menjelaskan faktor virulensi, biofilm, dan tingkat keparahan selama infeksi yang mana akan bermanfaat untuk menghambat dan mengganggu jaringan *quorum sensing* pada bakteri patogen, terutama dengan penggunaan tanaman obat alami beserta senyawanya (Boudiba et al, 2021).

Sistem *quorum sensing* mengatur produksi enzim ekstraseluler invasif, pembentukan biofilm, motilitas, dan produksi faktor virulensi seperti piosianin dan lain-lain (Hegazy et al, 2021). Sistem *quorum sensing* adalah sistem komunikatif yang digunakan bakteri untuk mengatur patogenesisnya dalam suatu populasi, dimana mereka menghasilkan *autoinduser* (AI) untuk berikatan dengan reseptor serumpunnya (reseptor *quorum sensing*). Reseptor AI-*quorum sensing* yang terbentuk berikatan dengan urutan spesifik pada kromosom bakteri untuk mengatur ekspresi gen virulensi (Almaki et al, 2022; Abisdo et al, 2018). Pada hampir semua bakteri Gram-negatif, *P. aeruginosa* merasakan beragam autoinduser n-asetil homoserin lakton (AHL) pada tiga reseptor *quorum sensing* utama. Sistem *quorum sensing* *P. aeruginosa* dapat secara efisien mengurangi virulensi dan menghilangkan patogenesisnya. *P. aeruginosa* menggunakan tiga jenis sistem

quorum sensing, dua adalah LasI/R tipe Lux dan RhlI/R dan satu *quorum sensing* tipe non-Lux (Khayyat et al, 2021; Askoura et al, 2021).

Berdasarkan jenis AI yang digunakan, sistem *quorum sensing* dapat dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu sistem AHL, sistem AIP (dua sistem ini sebelumnya dikenal sebagai sistem AI-1), sistem AI-2, dan sistem AI-3. Sistem AHL ada pada bakteri Gram-negatif dan molekul pemberi sinyal yang digunakan dalam sistem ini adalah N-asil homoserin lakton (AHLs). Auto-Inducing Peptides (AIP) digunakan dalam sistem AIP dan sistem ini hanya ditemukan pada bakteri Gram positif. Sistem AI-2 dan AI-3, meskipun kedua sistem ini ditemukan terdapat pada spesies bakteri Gram-positif dan Gram-negatif serta berpartisipasi dalam pertukaran sinyal antar spesies (Kim et al., 2020).

Sistem *quorum sensing* yang paling luas dan banyak dipelajari adalah sistem tipe LuxR/LuxI pada proteobacteria. Protein tipe-LuxI mensintesis molekul sinyal yang disebut N-acylhomoserine lactone (AHL), sedangkan LuxR adalah reseptor sitoplasmik untuk sinyal gen target pengatur tanggapan terhadap konsentrasi pengimbasan AHL atau turunannya (Zhou et al, 2020).



Gambar 10.9 Mekanisme Agen Anti *Quorum Sensing*

Mekanisme agen penghambat *quorum sensing* dalam mengendalikan pembentukan biofilm bakteri ditandai dengan angka pada diagram: (1) Menghambat sintesis AI; (2) Menurunkan atau menonaktifkan AI dengan AHL-laktonase, oksidoreduktase, antibodi, dll.; (3) Mengganggu reseptor sinyal menggunakan antagonis AI; (4) Mengganggu pengatur respons sehingga mengganggu rangkaian sinyal; (5). Mengurangi akumulasi AI ekstraseluler dengan menghambat penghabisan AI sehingga menghambat sinyal sel ke sel (Zhou et al, 2020).

3.2.4 Integrasi dengan Al-Qur'an

Allah menciptakan alam dan isinya sebagai rahmat dan juga kemaslahatan untuk umat manusia. Kekayaan alam yang telah diciptakan dapat dimanfaatkan oleh manusia untuk meningkatkan kesejahteraan hidupnya dan sebagai bentuk rasa syukur atas nikmat yang telah diberikan oleh-Nya. Seperti yang telah disebutkan dalam Al-Qur'an surat Al-Baqarah ayat 29:

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَّا فِى الْاَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ اسْتَوٰى اِلَى السَّمَآءِ فَسَوّٰهُنَّ سَبْعَ سَمٰوٰتٍ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ

Artinya: “Dialah (Allah) yang menciptakan segala yang ada di bumi untukmu, kemudian Dia menuju ke (penciptaan) langit, lalu Dia menyempurnakannya menjadi tujuh langit. Dia Maha Mengetahui segala sesuatu” (Al-Baqarah:29)

Allah mengabarkan bahwasanya Allah menciptakan segala sesuatu di bumi dari kenikmatan yang bermanfaat karena sebab kalian , kenikmatan tersebut untuk manusia seluruhnya, kemudian Allah menciptakan langit yang baru dan Allah

jadikan langit tersebut 7 tingkat serta Allah yang maha tahu atas segalanya ; dan ilmunya mencakup seluruhnya dari makhluk. Berkata Syeikh Ibnu utsaimin : ayat ini menunjukkan bahwasanya seluruh apa yang ada di bumi diperbolehkan bagi manusia , kecuali apa yang diharamkan di dalam nash. Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah menciptakan alam dan isinya termasuk beberapa makhluk untuk kemaslahatan manusia yaitu tumbuhan, hewan dan mikroorganisme. Allah telah menyatakan dalam firmanNya dalam Surat Al-Baqarah ayat 26:

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيَىٰ أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا.....

Artinya: “Sesungguhnya Allah tidak segan membuat perumpamaan seekor nyamuk atau yang lebih kecil daripada itu.....”(Al-Baqarah:26)

Sesungguhnya Allah tidak malu untuk membuat perumpamaan-perumpamaan yang dikehendaki-Nya. Maka Allah membuat perumpamaan berupa nyamuk, atau sesuatu yang lebih besar atau yang lebih kecil dari itu. Sedangkan manusia terbelah menjadi dua golongan dalam menyikapinya, yaitu golongan mukmin dan golongan kafir. Orang-orang mukmin percaya dan yakin bahwa di balik perumpamaan itu pasti ada hikmah tertentu. Sedangkan orang-orang kafir justru bertanya-tanya dengan nada sinis tentang alasan Allah membuat perumpamaan berupa makhluk-makhluk yang remeh-temeh, seperti nyamuk, lalat, laba-laba dan lain-lain. Kemudian jawaban datang dari Allah, "Sesungguhnya dalam perumpamaan-perumpamaan itu terdapat petunjuk, bimbingan dan ujian bagi manusia. Maka ada orang-orang yang disesatkan Allah melalui perumpamaan-perumpamaan itu, karena mereka enggan merenungkannya. Pada ayat diatas menjelaskan bahwa Allah tidak segan untuk membuat contoh dan perumpamaan

dalam penjelasan informasinya dengan seekor nyamuk atau bahkan lebih kecil dari itu. Dalam ilmu biologi, binatang, tumbuh-tumbuhan dan bahkan organ tubuh manusia banyak dibahas dan semuanya itu perlu diketahui oleh manusia, ada yang bermanfaat dan ada yang berbahaya bagi manusia. Bukan hanya binatang-binatang besar seperti gajah, harimau dan singa yang perlu diketahui, tetapi binatang kecil seperti lalat, nyamuk, dan ulat juga perlu diketahui manfaat dan bahayanya, termasuk juga bakteri.

Bakteri tercipta dapat menguntungkan dan merugikan manusia. Bakteri yang merugikan manusia yaitu bakteri-bakteri yang dapat menjadi penyebab terjadinya penyakit seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Chromobacterium violaceum*, *Staphylococcus aureus* dan lain-lain. Bakteri tersebut sering ditemukan dalam penyakit infeksi. Bakteri memiliki komunikasi antar bakteri yang menjadikan terjadinya resistensi antibiotik. Hal ini menjadikan pemakaian antibiotik tidak maksimal sehingga memerlukan waktu yang lama dalam pengobatannya. Allah menciptakan penyakit bersamaan dengan obatnya selaras dengan sebuah hadist yang diriwayatkan oleh Rasulullah SAW bersabda:

إِنَّ اللَّهَ تَعَالَى أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِالْحَرَامِ

“Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya dan menjadikan bagi setiap penyakit ada obatnya. Maka berobatlah kalian, dan jangan kalian berobat dengan yang haram”. (HR. Abu Dawud dari Abu Darda)

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِالْحَرَامِ (رَوَاهُ أَبُو دَاوُدَ)

“Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit beserta obatnya, dan Dia jadikan setiap penyakit ada obatnya, maka berobatlah kalian, tetapi jangan berobat dengan yang haram”. (HR.Abu Dawud)

Dua hadist tersebut Rasulullah menjelaskan bahwa apapun yang di ciptakan oleh Allah berpasangan, sama dengan diciptakannya suatu penyakit bersamaan dengan obatnya. Di dalam hadits ini jelas menunjukkan bahwa semua penyakit pasti ada obatnya sampai pada penyakit- penyakit yang mematikan, karena segala sesuatu itu memiliki lawannya, lawan penyakit adalah berupa obat Penawar. Dalam Al Quran, melalui ayat-ayatNya Allah mendorong manusia untuk meneliti alam dan melihat tanda-tanda Tuhan di dalamnya. Alam semesta, dengan elemen benda-benda hidup dan tidak hidupnya, merupakan tanda-tanda adanya penciptaan.

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهِنَّ حَمَلًا مٌخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

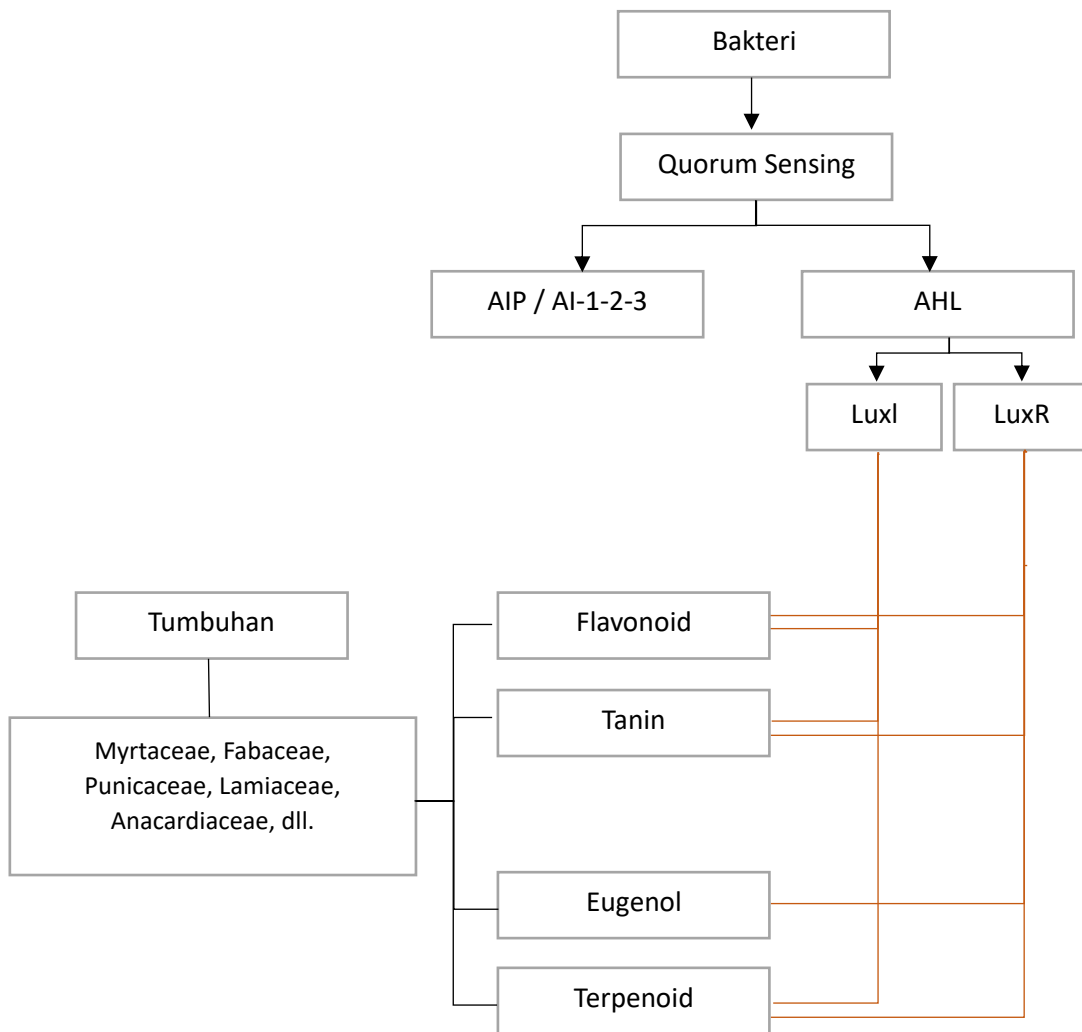
Artinya: “Kemudian, makanlah (wahai lebah) dari segala (macam) buah-buahan lalu tempuhlah jalan-jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu).” Dari perutnya itu keluar minuman (madu) yang beraneka warnanya. Di dalamnya terdapat obat bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berpikir.” (An-Nahl:69)

Berdasarkan ayat yang telah disebutkan diatas dapat diketahui bahwa Allah telah menciptakan banyak makhluk hidup salah satunya yaitu tumbuh-tumbuhan dengan berbagai macam manfaat baik untuk pengobatan sesuai dengan kandungan senyawa di dalamnya. Pengembangan pengobatan alternatif untuk menurunkan prevalensi resistensi antibiotik dibutuhkan dengan menggunakan senyawa dalam

tumbuhan-tumbuhan yang memiliki anti *quorum sensing* untuk menghambat terhadap bakteri.

3.3 Kerangka Konseptual

3.3.1 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 11 Skema Kerangka Konseptual

Keterangan :

—————> = Menginduksi

————— = Mengandung

————— = Menghambat

3.3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Bakteri memiliki kemampuan untuk berkomunikasi antar sel untuk tetap hidup dan bereproduksi. Kemampuan ini disebut dengan *quorum sensing*. *Quorum sensing* adalah sistem komunikatif yang digunakan bakteri untuk mengatur patogenesisnya dalam suatu populasi, dimana mereka menghasilkan autoinduser (AI) untuk berikatan dengan reseptor serumpunnya (reseptor *quorum sensing*). Sistem *quorum sensing* berbeda pada setiap bakteri. Bakteri gram positif menggunakan *system Auto-Inducing Peptides* (AIP), sedangkan pada bakteri gram negatif menggunakan sistem AHL yang mana molekul pemberi sinyal yang digunakan dalam sistem ini adalah N-asil homoserin lakton (AHL).

Dalam pengembangan alternatif untuk pencegahan terjadinya resistensi antibiotik yaitu menggunakan tumbuhan. Tumbuhan memiliki beberapa kandungan senyawa bioaktif yang memiliki peran dan manfaat salah satunya sebagai anti *quorum sensing*. Senyawa bioaktif tersebut yaitu flavonoid, tannin, fenolik, eugenol, dan terpenoid. Senyawa bioaktif tersebut dapat menghambat sistem *quorum sensing* dengan menggunakan mekanisme sistem AHL maupun AIP. Dengan adanya penelitian mengenai anti *quorum sensing* diharapkan dapat memberikan pengaruh dalam upaya penurunan kemampuan virulensi, dan resistensi antibiotik.

BAB VI

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dari penelitian *systematic literature review* ini mengenai aktivitas senyawa biaktif pada tumbuhan sebagai anti *Quorum Sensing* secara in vitro didapatkan beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Beberapa tumbuhan yang banyak dilakukan penelitian yaitu dari famili *Myrtaceae*, *Fabeaceae* dan *Puniceae*. Dengan spesies dalam famili *Myrtaceae* yaitu *Myrtus communis* (L.), *Syzygium jambos* (L.) Alston, *Syzygium aromaticum*, dan *Psidium guajava* L. Family *Fabaceae* yaitu *Calpurnia aurea*, *Acacia nilotica*, dan *Cassia fistula*, dan famili *Puniceae* yaitu *Punica Granatum*.
2. Senyawa bioaktif pada tumbuhan yang banyak diteliti aktivitas anti *quorum sensing*nya diantaranya flavonoid dan tanin.
3. Sedangkan mekanisme anti *quorum sensing* dari senyawa yang terkandung dalam tumbuhan terhadap bakteri banyak diteliti melalui mekanisme penghambatan molekul *quorum sensing* terhadap reseptor protein LuxR dan menghambat sintesis AHL.

4.2 Saran

Berdasarkan penelitian *systematic literatur review* yang telah dilakukan mengenai aktivitas senyawa bioaktif pada ekstrak tumbuhan sebagai *anti Quorum Sensing* secara *in vitro*, maka diperlukan adanya penelitian lanjutan mengenai potensi beberapa tumbuhan dan kandungan senyawa bioaktifnya sebagai *anti Quorum Sensing* dikarenakan hal tersebut dapat menjadi acuan untuk pengembangan terapi dengan antibiotik dan menjadi cara alternatif dalam menghadapi terjadinya peningkatan masalah resistensi antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abisado, R.G.; Benomar, S.; Klaus, J.R.; *et al.* 2018. Bacterial *Quorum Sensing* and Microbial Community Interactions.
- Aldawsari, M.F.; Khafagy, E.S.; Saqr, A.A.; *et al.* 2021. Tackling Virulence of *Pseudomonas aeruginosa* by the Natural Furanone Sotolon. *Antibiotics*. 10:871.
- Almalki, A.J.; Ibrahim, T.S.; Elhady, S.S, *et al.* 2022. Repurposing α -Adrenoreceptor Blockers as Promising Anti-Virulence Agents in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*. 11: 178.
- Askoura, M.; Almalki, A.J.; Lila, A.S.A.; *et al.* 2021. Alteration of *Salmonella enterica* Virulence and Host Pathogenesis through Targeting *sdiA* by Using the CRISPR-Cas9 System. *Microorganisms*. 9:2564.
- Boudiba, S.; Tamfu, A.N.; Berka, B.; *et al.* 2021. Anti-*Quorum Sensing* and antioxidant activity of essential oils extracted from *Juniperus* species, growing spontaneously in Tebessa Region (East of Algeria). *Nat. Prod. Com.* 16: 1–11.
- Brogan DM, Mossialos E. 2016. A critical analysis of the review on antimicrobial resistance report and the infectious disease financing facility. *Glob Health*. 12(1):1–7.
- Chenia, H. Y. 2013. Anti-*Quorum Sensing* Potential Of Crude Fruit Extracts. *Kigelia Africanasensors* (Basel, Switzerland). 13(3).
- Cosa S, Rakoma JR, Yusuf AA, Tshikalange TE. 2020. *Calpurnia aurea* (Aiton) Benth Extracts Reduce *Quorum Sensing* Controlled Virulence Factors in *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecules*. 13;25(10)

- Del Monte, D., De Martino, L., Marandino, A., Fratianni, F., Nazzaro, F., De Feo, V., 2015. Phenolic content: antimicrobial and antioxidant activities of *Hypericum perforatum* L. *Ind. Crops Prod.* 74, 342–347.
- Elmanama AA, Al-Reefi MR. 2017. Antimicrobial, anti-biofilm, anti-quorum sensing, antifungal and synergistic effects of some medicinal plants extracts. *IUG J Nat Stud.* 25: 198–207.
- Firdausy, Alif Firman, Ziyana Walidah, Kurnia Mufidah, Azizah Nurul Rahmadhany, Nofita Diyah Ningrum and Afnan Adila. “ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METABOLITES PRODUCED BY NOVEL COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI (CNS) ISOLATED FROM FERMENTED DAIRY PRODUCTS IN MALANG, INDONESIA.” *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences* (2023): n. pag.
- Gellatly, S.L.; Hancock, R.E. 2013. *Pseudomonas aeruginosa*: New insights into pathogenesis and host defenses. *Pathog. Dis.* 67:159–173.
- Hegazy, W.A.H.; Khayat, M.T.; Ibrahim, T.S.; Nassar, M.S.; Bakhrebah, M.A.; Abdulaal, W.H.; Alhakamy, N.A.; Bendary, M.M. 2020. Repurposing Anti-diabetic Drugs to Cripple *Quorum Sensing* in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microorganisms.* 8, 1285.
- Hegazy, W.A.H.; Khayat, M.T.; Ibrahim, T.S.; Youns, M.; Mosbah, R.; Soliman, W.E. 2021. Repurposing of antidiabetics as *Serratia marcescens* virulence inhibitors. *Braz. J. Microbiol.* 52, 627–638.
- Horcajada, J.P.; Montero, M.; Oliver, A.; Sorli, L.; Luque, S.; Gomez-Zorrilla, S.; Benito, N.; Grau, S. 2019. Epidemiology and Treatment of Multidrug-

Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 32.

Høyland-Kroghsbo N. M., Paczkowski J., Mukherjee S., Broniewski J., Westra E., Bondy-Denomy J., and Bassler B. L. 2017. *Quorum Sensing* controls the *Pseudomonas aeruginosa* CRISPR-Cas adaptive immune system. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114:131–135

Jakobsen, T.H.; Bjarnsholt, T.; Jensen, P.O.; Givskov, M.; Hoiby, N. 2013. Targeting *Quorum Sensing* in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: Current and emerging inhibitors. *Future Microbiol.* 8: 901–921.

Khayyat, A.N.; Hegazy, W.A.H.; Shaldam, M.A.; Mosbah, R.; Almalki, A.J.; Ibrahim, T.S.; Khayat, M.T.; Khafagy, E.S.; Soliman, W.E.; Abbas, H.A. 2021. Xylitol Inhibits Growth and Blocks Virulence in *Serratia marcescens*. *Microorganisms* .9:1083.

Kim, C. S., Gatsios, A., Cuesta, S., Lam, Y. C., Wei, Z., Chen, H., et al. 2020. Characterization of autoinducer-3 structure and biosynthesis in *E. coli*. *ACS Cent. Sci.* 6, 197–206

Krishnan T, Yin WF, Chan KG. 2012. Inhibition of quorum sensing-controlled virulence factor production in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 by Ayurveda spice clove (*Syzygium aromaticum*) bud extract. *Sensors (Basel)*.12(4):4016-30.

Li G, Yan C, Xu Y, Feng Y, Wu Q, Lv X, et al. 2014. Punicalagin inhibits *Salmonella* virulence factors and has anti-quorum-sensing potential. *Appl Environ Microbiol* ; 80: 6204–6211.

- Lima EMF, Winans SC, Pinto UM. 2023. *Quorum Sensing* interference by phenolic compounds - A matter of bacterial misunderstanding. *Heliyon*. 26;9(7).
- Llinares, F., et al. 2010. *Syzygium aromaticum* (clove) extract reduce virulence factors mediated by *Quorum Sensing* in Gram negative bacteria. *Microorganisms in Industry and Environment* : 525-529
- Lou, Z.; Letsididi, K.S.; Yu, F.; Pei, Z.; Wang, H.; Letsididi, R. 2019. Inhibitive Effect of Eugenol and Its Nanoemulsion on Quorum Sensing–Mediated Virulence Factors and Biofilm Formation by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Food Prot.* 82, 379–389.
- M. Quraish Shihab, Tafsir al-Misbah, Jakarta : Lentera Hati, 2012.
- Moradali, M.F.; Ghods, S.; Rehm, B.H. 2017. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 7, 39
- Moradi F, Hadi N, Bazargani A. 2020. Evaluation Of Quorum-Sensing Inhibitory Effects Of Extracts Of Three Traditional Medicine Plants With Known Antibacterial Properties. *New Microbes New Infect.* 38
- Mounirou Tchatchedre., et al. 2019“Anti-Quorum Sensing, Antibacterial, Antioxidant Activity and Acute Oral Toxicity of *Acacia hockii* De Wild. (Fabaceae)”. *EC Microbiol* 15(8): 744–758.
- Muhs A, Lyles JT, Parlet CP, Nelson K, Kavanaugh JS, Horswill AR, Quave CL. 2017. Virulence Inhibitors from Brazilian Peppertree Block *Quorum Sensing* and Abate Dermonecrosis in Skin Infection Models. *Sci Rep.* 10;7
- Mukherjee, S.; Bassler, B.L. 2019. Bacterial *Quorum Sensing* in complex and dynamically changing environments. *Nat. Rev. Microbiol.* 17, 371–382.

- Murugesan, J., dan Sripathi, S.K. 2020. Medical Plants and Phytochemicals Against *Pseudomonas Aeruginosa* Quorum Sensing. *Internasional Journal of Pharmaucetical Sciences and Research*. 11(10).
- Obasi NL, Egbuonu ACC, Ukoha PO, Ejikeme PM. 2020. Comparative phytochemical and antimicrobial screening of some solvent extracts of *Samanea saman* (fabaceae or mimosaceae) pods. *Afr J Pure Appl Chem*. 4:206–12.
- Oliveira, B.D., et al. 2016. Antioxidant, antimicrobial and anti-*Quorum Sensing* activities of *Rubus rosaefolius* phenolic extract. *Industrian Corps and Products*. 84: 59-66.
- Packiavathy, I.A.S.V.; Agilandeswari, P.; Musthafa, K.S.; Pandian, S.K.; Ravi, A.V. 2012. Antibiofilm and *Quorum Sensing* Inhibitory Potential of *Cuminum cyminum* and Its Secondary Metabolite Methyl Eugenol against Gram Negative Bacterial Pathogens. *Food Res. Int.* 8, 85–92.
- Raras, Tri Yudani Mardining, Alif Firman Firdausy, Intan Rakhma Kinanti, and Noorhamdani Noorhamdani. "Anti-Biofilm Activity of Lactic Acid Bacteria Isolated from Kefir Against Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae*." *Journal of Pure & Applied Microbiology* 13, no. 2 (2019).
- Raras, Tri Yudani Mardining, Alif Firman Firdausy, Intan Rakhma Kinanti, and Noorhamdani Noorhamdani. "Anti-Biofilm Activity of Lactic Acid Bacteria Isolated from Kefir Against Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae*," *J Pure Appl Microbiol.*, 2019; 13 (2): 983-992. doi: 10.22207/JPAM. 13.2. 35 The Author (s) 2019." Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.

- Sagar, P.K dan Rambir, S. 2021. Anti-*Quorum Sensing* activity of clove (*Syzygium aromaticum*) bud extract and its combined efficacy with ceftazidime against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Research Journal of Biotechnology*; 16(3)
- Samreen, Qais FA, Ahmad I. 2012. Anti-*Quorum Sensing* And Biofilm Inhibitory Effect Of Some Medicinal Plants Against Gram-Negative Bacterial Pathogens: *In Vitro* And *In Silico* Investigations. *Heliyon*. 17;8(10)
- Shukla V, Bhathena Z. 2016. Broad Spectrum Anti-*Quorum Sensing* Activity of Tannin-Rich Crude Extracts of Indian Medicinal Plants. *Scientifica* (Cairo).
- Vasavi H. S., Arun A. B., and Rekha P. D. 2014 Anti-*Quorum Sensing* activity of *Psidium guajava* L. flavonoids against *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Microbiol. Immunol.* 58, 286–293
- Xie, Y.; Chen, J.; Wang, B.; Peng, A.-Y.; Mao, Z.-W.; Xia, W. 2017. Inhibition of Quorum-Sensing Regulator from *Pseudomonas aeruginosa* Using a Flavone Derivative. *Molecules*. 27.
- Yamarthi, A., Kranthi, U., dan Jonnalgadda, S. 2014. *Syzygium aromaticum* - A common food spice with potential Quorum quenching activity on *Serratia* sps YAJS. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 3(7): 93-102.
- Yang Q, Wang L, Gao J, Liu X, Feng Y, Wu Q, et al. 2016. Tannin-Rich fraction from pomegranate rind inhibits *Quorum Sensing* in *Chromobacterium violaceum* and biofilm formation in *Escherichia coli*. *Foodborne Pathog Dis.* 13: 28–35.

- Zahin M., Hasan S., Aqil F., Khan M. S. A., Husain F. M., Ahmad I. 2010. Screening of certain medicinal plants from India for their anti-*Quorum Sensing* activity. *Indian Journal of Experimental Biology*. 48(12):1219–1224.
- Zhang, J., Xin, R., Wang, L., Guan, Y., Sun, X., Dong, M., 2014. Polyphenolic extract from *Rosa rugosa* tea inhibits bacterial *Quorum Sensing* and biofilm formation. *Food Control* 42, 125–131.
- Zhou JW, Jia AQ, Jiang H, Li PL, Chen H, Tan XJ, et al. 2021. 1-(4-Amino-2-hydroxyphenyl) ethanone from *Phomopsis liquidambari* showed *Quorum Sensing* inhibitory activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 105: 341–352.
- Zhou, L.; Zheng, H.; Tang, Y.; Yu, W.; Gong, Q. 2013. Eugenol Inhibits *Quorum Sensing* at Sub-Inhibitory Concentrations. *Biotechnol. Lett.* 35, 631–637.
- Zhou, L; et al. 2020. Regulatory Mechanism and Promising Application of *Quorum Sensing* Inhibiting Agents in Control Bacterial Biofilm Formation. *Microorganism*. 8(3): 425

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Skrining Jurnal

No	Peneiliti	Judul penelitian	Metode penelitian	Language	Type of design	Type of publication	quality
1	Tang, <i>et al</i> (2020)	<i>Triterpenoid acids isolated from Schinus terebinthifolia fruits reduce Staphylococcus aureus virulence and abate dermonecrosis</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Spranger Link
2	Chaudari, V., <i>et al</i> (2014)	<i>Effect of certain natural products and organic solvents on Quorum Sensing in Chromobacterium violaceum</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Science Direct
3	Vasavi, H.S., <i>et al</i> (2016)	<i>Anti-Quorum Sensing activity of flavonoid rich fraction from Centella asiatica L. against Pseudomonas aeruginosa PAOI</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Science Direct
4	Alyousef, <i>et al</i> (2021)	<i>Myrtus communis and its bioactive phytoconstituent, linalool, interferes with Quorum Sensing regulated virulence functions and biofilm of uropathogenic bacteria: In vitro and in silico insights</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Science Direct
5	Kanugala, S., <i>et al</i> (2019)	<i>Chumacin-1 and Chumacin-2 from Pseudomonas aeruginosa strain CGK-KS-1 as novel Quorum</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Science Direct

		<i>Sensing signaling inhibitors for biocontrol of bacterial blight of rice</i>					
6	Rajkumari, J., <i>et al</i> (2018)	<i>Anti-Quorum Sensing activity of Syzygium jambos (L.) Alston against Pseudomonas aeruginosa PAOI and identification of its bioactive components</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Science Direct
7	Saral, A., <i>et al</i> (2021)	<i>Plant growth promoting bacteria induce anti-quorum-sensing substances in chickpea legume seedling bioassay</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
8	Khan, M.A., <i>et al.</i> (2023)	<i>Antibiofilm and anti-Quorum Sensing activity of Psidium guajava L. leaf extract: In vitro and in silico approach</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
9	Snoussi, M. <i>et al</i> (2022)	<i>Phytochemical Profiling of Allium subhirsutum L. Aqueous Extract with Antioxidant, Antimicrobial, Antibiofilm, and Anti-Quorum Sensing Properties: In Vitro and In Silico Studies</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
10	Baloyi, I.T., <i>et al</i> (2021)	<i>In Silico and In Vitro Screening of Antipathogenic Properties of Melianthus comosus (Vahl) against Pseudomonas aeruginosa</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
11	Samreen., Qais, F.A., dan Ahmad I (2022)	<i>Anti-Quorum Sensing and biofilm inhibitory effect of some medicinal plants against gram-negative</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International,	PubMed

		<i>bacterial pathogens: in vitro and in silico investigations</i>				Open Access, Full Paper	
12	Moradi, F., Hadi, N., dan Bazargani, A (2020)	<i>Evaluation of quorum-sensing inhibitory effects of extracts of three traditional medicine plants with known antibacterial properties</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
13	Cosa, S., et al (2020)	<i>Calpurnia aurea (Aiton) Benth Extracts Reduce Quorum Sensing Controlled Virulence Factors in Pseudomonas aeruginosa</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	PubMed
14	Tchatchedre, et al (2020)	<i>Anti-quorum sensing, antibacterial, antioxidant activities, and phytoconstituents analysis of medicinal plants used in Bénin: Acacia macrostachya (Rchb. ex DC.)</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
15	Husain, F.M., et al (2017)	<i>Leaf Extracts of Mangifera indica L. Inhibit Quorum Sensing– Regulated Production of Virulence Factors and Biofilm in Test Bacteria</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
16	Tomadoni, B., Moreira, M., dan Ponce, A (2016)	<i>Anti-Quorum Sensing Activity of Natural Compounds Against Chromobacterium Violaceum</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar

17	Chattopadhyay, A., et al (2017)	<i>Phytochemical screening, in vitro anti Quorum Sensing activity and antioxidant activity of extracts of Plumeria alba, Pisonia alba and Cynodon dactylon</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
18	Chu, W., et al (2013)	<i>Effect of Traditional Chinese Herbal Medicine with Anti-Quorum Sensing Activity on Pseudomonas aeruginosa</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
19	Ngenge, T.A., et al (2021)	<i>Evaluation of Enzyme Inhibition and Anti-Quorum Sensing Potentials of Melaleuca alternifolia and Citrus sinensis Essential Oils</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
20	Jally, N., et al (2019)	<i>Antioxidant, anti-Quorum Sensing and anti-biofilm potential of ethanolic leaf extract of Phrynium capitatum and Dryptes indica</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
21	Boudiba, S., et al (2021)	<i>Anti-Quorum Sensing and Antioxidant Activity of Essential Oils Extracted From Juniperus Species, Growing Spontaneously in Tebessa Region (East of Algeria)</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
22	Peerzada, Z., Kanhed, A.M., dan Desai, K.B (2022)	<i>Effect of Active Compounds from Cassia Fistula on Quorum Sensing Mediated Virulence AND Biofilm Formation in Pseudomonas Aeruginosa</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar

23	Jalli, N., et al (2020)	<i>Experimental Investigations On Camellia Kissi Wall. For Antioxidant, Anti-Quorum Sensing And Anti-Biofilm Activities</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
24	Verbel, J.O., et al (2014)	<i>Composition, anti-Quorum Sensing and antimicrobial activity of essential oils from Lippia alba</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
25	Tang, J., Wang, W., dan Chu, W (2020)	<i>Antimicrobial and Anti-Quorum Sensing Activities of Phlorotannins From Seaweed (Hizika fusiforme)</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
26	Bains, A., Chawla, P., dan Inbaraj, S., (2023)	<i>Evaluation of In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, and Anti-Quorum Sensing Activity of Edible Mushroom (Agrocybe aegerita)</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
27	Das, H., et al (2021)	<i>In vitro Antimicrobial, Antibiofilm and Anti-Quorum Sensing Activity of Indian Rhododendron (Melastoma malabathricum) against Clinical Isolates of Escherichia coli and Staphylococcus aureus</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar
28	Alreshidi, M., et al (2020)	<i>Phytochemical Screening, Antibacterial, Antifungal, Antiviral, Cytotoxic, and Anti-Quorum-Sensing Properties of Teucrium</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar

		<i>polium L. Aerial Parts Methanolic Extract</i>					
29	Beddiar, H., et al (2021)	<i>Chemical Composition, Anti-Quorum Sensing, Enzyme Inhibitory, and Antioxidant Properties of Phenolic Extracts of Clinopodium nepeta L. Kuntze</i>	In Vitro	English	Original research	Jurnal International, Open Access, Full Paper	Google Scholar