Minyak Masoyi Sebagai Antibiofilm

Biofilm yang berkaitan dengan infeksi manusia menjadi salah satu masalah dalam penanganan infeksi. Keragaman mikroba dalam biofilm polimikroba menyebabkan terjadinya infeksi kronis yang sulit diobati dibandingkan dengan biofilm monomikroba. Infeksi terkait biofilm adalah satu masalah kesehatan yang meningkat di seluruh dunia terutama pasien yang menderita gangguan sistem kekebalan tubuh seperti kanker, transplantasi organ serta kekurangan gizi. Tidak banyak antibiotik yang tersedia dapat secara efektif melawan infeksi biofilm hal ini yang menyebabkan terjadinya resistansi obat yang sangat tinggi. Pada buku ini berisi tentang penjelasan minyak masoyi sebagai antibiofilm, dimulai dari definisi biofilm, proses pembentukan biofilm, metode yang digunakan dalam pengujian biofilm hingga bagaimana aktivitas minyak masoyi sebagai antibiofilm. Akhir kata, semoga buku ini menambah wawasan dan informasi bagi masyarakat yang membutuhkan terutama para mahasiswa sedang dalam tahap menyusun buku skripsi.

Minyak Masoyi Sebagai Antibiofilm

Dr. Hasyrul Hamzah, M.Sc

Minyak Masoyi Sebagai Antibiofilm

Dr. Hasyrul Hamzah, M.Sc

MINYAK MASOYI SEBAGAI ANTIBIOFILM

Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc.

pena persada

PENERBIT CV. PENA PERSADA

MINYAK MASOYI SEBAGAI ANTIBIOFILM

Penulis:

Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc.

ISBN : 978-623-315-162-7

Editor:

Umar Abduloh

Design Cover :

Retnani Nur Brilliant

Layout :

Hasnah Aulia

Penerbit CV. Pena Persada

Redaksi :

Jl. Gerilya No. 292 Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas
Jawa Tengah

Email : penerbit.penapersada@gmail.com

Website : penapersada.com Phone : (0281) 7771388

Anggota IKAPI

All right reserved

Cetakan pertama : 2021

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang
memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa
izin penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan buku ini. Penulisan buku merupakan buah karya dari pemikiran penulis yang diberi judul **“Minyak Masoyi Sebagai Antibiofilm”**. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan karya ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terima kasih pada semua pihak yang telah membantu penyusunan buku ini. Sehingga buku ini bisa hadir di hadapan pembaca.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat dibutuhkan guna penyempurnaan buku ini. Akhir kata saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga buku ini akan membawa manfaat bagi pengembangan keilmuan.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Bahaya infeksi	1
B. Masoyi.....	2
BAB II BIOFILM	
A. Definisi Biofilm	8
B. Struktur Biofilm	8
C. Pembentukan Biofilm.....	9
D. Peran biofilm terhadap mikroba	11
BAB III PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM	
FASE PERTENGAHAN	
A. Fase Pertengahan Biofilm <i>C. albicans</i>	17
B. Fase Pertengahan Biofilm <i>P. aeruginosa</i>	19
C. Fase Pertengahan Biofilm <i>E. coli</i>	21
D. Fase Pertengahan Biofilm Dual-Spesies <i>P. aeruginosa</i> - <i>C. albica</i>	22
E. Fase Pertengahan Biofilm Dual-Spesies <i>E. coli</i> - <i>C.</i> <i>lbicans</i>	24
F. Fase Pertengahan Biofilm Multi-Spesies <i>E. coli</i> - <i>C.</i> <i>albicans</i> - <i>P. aeruginosa</i>	26
BAB IV PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN FASE	
PEMATANGAN DAN DEGRADASI BIOFILM	
A. Fase Matang dan Degradasi Biofilm <i>C. albicans</i>	29
B. Fase Matang dan Degradasi Biofilm <i>P. aeruginosa</i>	31
C. Fase Matang dan Degradasi Biofilm <i>E. coli</i>	33
D. Fase Matang dan Degradasi Biofilm Dual-spesies <i>C. albicans</i> - <i>E. coli</i>	35
E. Fase Matang dan Degradasi Biofilm Dual-spesies <i>C. albicans</i> - <i>P. aeruginosa</i>	37
F. Fase Matang dan Degradasi Biofilm Multi-spesies <i>C.</i> <i>albicans</i> - <i>P. aeruginosa</i> - <i>E. coli</i>	40
BAB V PERUBAHAN ULTRASTRUKUR	
A. Transmission Electron Microscope (TEM)	45
B. Scanning Electron Microscope (SEM)	48

BAB VI PENUTUP	55
DAFTAR PUSTAKA	57

MINYAK MASOYI SEBAGAI ANTIBIOFILM

BAB I

PENDAHULUAN

A. Bahaya infeksi

Penyakit infeksi masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Disamping itu penyakit infeksi bertanggung jawab pada penurunan kualitas hidup jutaan penduduk di berbagai negara maju dan berkembang. Menurut WHO, sepertiga dari 25 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2011, disebabkan oleh penyakit infeksi. Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen, dan bersifat sangat dinamis. Secara umum proses terjadinya penyakit melibatkan tiga faktor yang saling berinteraksi yaitu : faktor penyebab penyakit (agen), faktor manusia atau pejamu (*inang*), dan faktor lingkungan (Septiari, 2012). Infeksi dapat terjadi di masyarakat maupun di rumah sakit (Wahjono, 2007).

Biofilm saat ini diakui sebagai mediator utama infeksi dengan perkiraan 80% kejadian infeksi berkaitan dengan pembentukan biofilm (Archer dkk., 2011). Biofilm sebagai bagian dari pertahanan bakteri relatif lebih sulit diberantas dengan antibiotik. Dengan demikian bakteri patogen dalam bentuk biofilmnya dapat menimbulkan masalah serius bagi kesehatan manusia (Jin-Hyung Lee dkk., 2013).

Interaksi sinergi pada multispesies biofilm berdampak pada distribusi bakteri dan biomassa keseluruhan yang dihasilkan. Interaksi dalam multispesies biofilm mempengaruhi fungsi fisiologi biofilm dengan mengakibatkan peningkatan resistensi, virulensi, atau degradasi polutan, yang merupakan mempunyai arti penting bagi kesehatan dan aktivitas manusia (Burmølle dkk., 2014)

Pembentukan biofilm dimulai dari beberapa bakteri yang hidup bebas (sel planktonik) yang melekat pada suatu permukaan, dan memperbanyak diri dan membentuk satu

lapisan tipis (*monolayer*) biofilm. Pada masa ini, sel akan berhenti selama beberapa jam dan terjadi banyak sekali perubahan fisiologi pada sel planktonik, yang akan menghasilkan transisi sel planktonik menjadi sel dengan fenotip biofilm. Sel biofilm berbeda secara metabolik dan fisiologik dari sel planktoniknya (Donlan dan Costeron, 2002).

B. Masoyi

Masoyi termasuk tanaman keluarga Lauraceae yang banyak dijumpai di kepulauan Nusantara dan Cina. Di pulau Jawa tumbuhan tersebut tersebar pada ketinggian 1.000-1500 m dpl. Di daerah Maluku tanaman ini dapat dijumpai di Seram selatan, Bacan dan terutama di pulau Aru dan Kai (Iskandar dan Ismanto, 1999; Tisserand dan Young, 2014).

Tanaman Massoia (*M. aromatica* Becc.) tumbuh di Indonesia, terutama di Maluku dan Papua. Massoialakton, pertama kali diisolasi dari kulit *M. aromatica*. Kesederhanaan struktur *massoialactone*, dengan gugus α,β -tak jenuh δ - d-lakton membuat senyawa tersebut menjadi target yang menarik dan banyak pendekatan aktivitas telah dilaporkan (Barros dkk., 2014).

1. Bahan C-10 Massoialakton

Gambar 1. Kulit Batang Masoyi

Taksonomi Tumbuhan	:
Devisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae

Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Lauraceae
Genus	: <i>Cryptocarya</i>
Spesies	: <i>Cryptocarya massoy</i> (Oken) Kosterm
Sinonim	: <i>Massoia aromatic</i> Becc
Nama Indonesia	: Masoyi (Soegihardjo, 1990).

Massoia aromatica Becc. dikenal juga sebagai *Cryptocarya massoyi* (Oken) Kosterm. dan *Cryptocarya massoia* (Becc.) Kosterm. (Tisserand dan Young, 2014a). *Massoia aromatica* Becc. termasuk dalam famili Lauraceae bersama *Cinnamomum*, dan *Litsea* (Takhtajan, 2009). Genus *Massoia* atau *Cryptocarya* terdiri atas 478 spesies (Achmad dkk., 2006).

2. Manfaat Masoyi

Tanaman obat masoyi biasa digunakan untuk mengobati penyakit asma, batuk, cacingan, buang air besar, sakit setelah melahirkan, sakit perut, busung, demam, sakit punggung (Nawangningrum, 2004). Minyak masoyi dapat mengiritasi kulit / sensitisasi, iritasi selaput lendir dan tidak boleh digunakan pada riwayat hipersensitif terhadap minyak masoyi, kulit yang terluka dan anak di bawah usia 2 tahun. Maksimum tingkat penggunaan dermal adalah: 0,01% (Tisserand dan Young, 2014).

Secara empirik kulit batang tanaman masoyi dimanfaatkan antara lain untuk mengobati diare, kejang, demam, TBC, sakit otot, sakit kepala dan konstipasi kronik (Widowati dan Pudjiastuti, 1999). Kulit batang masoyi juga dimanfaatkan sebagai rempah-rempah, komponen jamu, dan untuk menghangatkan badan pada saat suhu dingin (Iskandar dan Ismanto, 1999)

3. Kandungan Kimia

Rali dkk. (2007) melaporkan komposisi senyawa *massoialactone* dalam kulit masoyi dari daerah Epa, Papua

Nugini, yaitu *massoialactone* C-10 (5,6-dihidro-6-pentil-2H-piran-2-on) mencapai 65% dan C-12 (5,6-dihidro-6-heptil-2H-piran-2-on) sebanyak 17%, terdeteksi dengan kromatografi gas spektrometer massa (GC-MS). Pada kayu keras terdeteksi pula 1,4% senyawa *massoialactone* C-14 (5,6-dihidro-6-nonil-2H-piran-2-on) dan 2,5% turunan C-10 (δ -dekalakton). Studi farmakologi menunjukkan kandungan kimia kebanyakan terdiri dari *pyrones* dan *styrylpyrones* yang menunjukkan aktivitas antikanker, larvasida dan antifertilitas. C-10 *massoialactone* merupakan senyawa utama yang terdapat dalam kulit batang masoyi dan ditemukan juga pada minyak buah dalam jumlah kecil. Batang *massoia* juga mengandung C-14 *massoialactone*, yang tidak ditemukan dalam kulit atau buah *Massoia*.

Minyak atsiri mengandung senyawa kimia C-10 *massoialactone* 64,8–68,2%, C-12 *Massoia* laktone 14,6–17,4%, Benzyl benzoate 8,1–13,4%, b-Bisabolene 0–1,4% (Tisserand dan Young, 2014). Komponen lain yang telah dilaporkan adalah pinen, limonen, dipentene, dan eugenol (Widowati dan Pudjiastuti, 1999).

Biofilm dapat dikontrol dengan memanfaatkan bahan alam. Tanaman Masoyi (*Massoia aromatica* Becc.) tumbuh di Indonesia, terutama di Maluku dan Papua. Minyak atsiri diperoleh dari kulit batang, batang dan buah Masoyi. *Massoia aromatica* memiliki sejarah panjang digunakan sebagai obat tradisional (Rali dkk., 2007).

Secara empirik kulit batang tanaman masoyi dimanfaatkan antara lain untuk mengobati diare, kejang, demam, TBC, sakit otot, sakit kepala dan konstipasi kronik (Widowati dan Pudjiastuti, 1999).

Minyak masoyi adalah minyak atsiri yang mengandung senyawa lakton yang terdiri dari Lakton C-10 dan C-12 (Haris, 1993). Selain itu juga terdapat C-14 pada batang *massoialactone*, yang tidak ditemukan pada kulit dan buah *massoia* (Rali dkk., 2007).

Bustanussalam dkk. (2012). melaporkan bahwa ekstrak etilasetat kulit kayu Masoyi (*M. aromatica*) mengandung minyak atsiri, flavonoid, tanin, steroid, triterpenoid dan kumarin. Nilai LC_{50} diperoleh sebesar 12,12 ppm yang menunjukkan tingkat toksisitas yang sangat tinggi dan nilai IC_{50} sebesar 44,02 ppm sebagai antioksidan kuat.

Isolat C-10 *massoialactone* didapatkan dari hasil isolasi minyak masoyi setelah diuapkan selama 5 hari menggunakan vial. Pada Kromatografi Lapis Tipis dilakukan untuk melihat profil C-10 *massoialactone*. Visualiasi pada UV_{254} , C-10 *massoialactone* menunjukkan 1 bercak, pada Rf 0,32 (Gambar 7). Bercak Rf 0,32 pada UV_{366} dan dibawah sinar tampak setelah diberi pereaksi semprot anisaldehyda- H_2SO_4 Kemudian dipanaskan akan memberikan warna coklat dengan Rf 0,32. pada penelitian sebelumnya Bercak Rf C-10 *massoialactone* pada UV_{254} yaitu 0,32 (Bafadal dkk, 2016). Berdasarkan hasil analisis GCMS, isolat C-10 *massoialactone*, mengandung 2 senyawa utama yang ditunjukkan dengan puncak 1 dan 2 (gambar 8). Presentase area dari puncak 1 komponen utama tersebut adalah 96.59% dan puncak 2 sebesar 3.41%. Berdasarkan hasil Fragmentasi MS, *database library* WILEY229 menunjukkan adanya kecocokan $r^2 = 0.99$ pada senyawa C-10 *massoialactone* (SI:935) terbukti bahwa hasil isolat adalah benar C-10 *massoialactone*. Berdasarkan hasil penelitian dari Pratiwi dkk. (2015) menyatakan bahwa hasil GCMS isolat C-10 *massoialactone* yang diisolasi dari minyak masoyi menunjukkan senyawa C-10 *massoialactone* dengan presentase area 94% dan hasil analisis H-NMR menunjukkan struktur C-10 *massoialactone*.

Gambar 7. Kromatogram Lapis Tipis dari C-10 *massoialactone*. (1) pereaksi anisaldehyda - H_2SO_4 diamati dibawah sinar tampak (2) pereaksi anisaldehyda - H_2SO_4 dibawah sinar UV 366 nm (C) dengan penampak bercak menggunakan UV 254 nm; menggunakan fase gerak Toluena - Etil Asetat (93:7 v/v) dengan jarak elusi 8 cm dan fase diam silica gel F254 3 x 10 cm

Gambar 8.
Kromatogram GC/MS Isolat C-10 *massoialactone*.

Penelitian Bafadal dkk. (belum dipublikasikan) menyatakan bahwa minyak Masoyi dapat memberikan efek penghambatan pembentukan dan degradasi pada biofilm dual-spesies *Pseudomonas aeruginosa*- *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* – *S. aureus* dan memberikan penghambatan pembentukan degradasi pada biofilm multispesies biofilm *C. albicans*- *P. aeruginosa*- *S. aureus*. Efek isolat minyak masoyi dari *M. aromatica* Becc. terhadap multispesies biofilm yang terbentuk dari jamur dan bakteri, belum pernah dilaporkan sehingga pada kajian ini ingin memastikan efek C-10 massoialakton terhadap kultur multispesies biofilm dari *P. aeruginosa*, *C. albicans*, dan *E. coli*.

BAB II

BIOFILM

A. Definisi Biofilm

Biofilm merupakan kumpulan sel-sel mikroba yang melekat secara *irreversibel* pada suatu permukaan dan terbungkus dalam matriks *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) yang dihasilkannya sendiri serta memperlihatkan adanya perubahan fenotip seperti perubahan tingkat pertumbuhan dan perubahan transkripsi gen dari sel planktonik atau sel bebasnya (Donlan dan Costeron, 2002). Di dalam lapisan biofilm, mikroba cenderung tumbuh dan berkembang dengan pesat hingga membentuk koloni terutama pada permukaan bahan yang lembab dan kaya akan nutrisi (Tarver, 2009)

Biofilm mikroba dapat berfungsi sebagai pelindung sehingga mikroba yang membentuk biofilm biasanya mempunyai resistensi terhadap antimikroba biasa dan terhindar dari sistem kekebalan sel inang. Biofilm berkembang seiring dengan bertambahnya infeksi klinis pada sel inang, sehingga biofilm ini menjadi salah satu faktor virulensi dan resistensi. Pembentukan biofilm dapat dipacu oleh keberadaan serum dan saliva dalam lingkungannya (Nikawa dkk., 1997).

B. Struktur Biofilm

Unit struktural dari biofilm berupa mikrokoloni dan proses dasar pembentukan dari biofilm seperti mekanisme *quorum* sensing, resistensi antimikroba, dan perlekatan substrat dapat menerangkan interaksi fisiologis dari mikrokoloni dalam biofilm yang telah matang. Biofilm terutama terdiri dari materi matriks (85% dari volume) dan kumpulan sel-sel bakteri (15% dari volume). *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) menyusun 50%-90% karbon organik biofilm dan dapat dianggap sebagai material matrik yang utama. Komposisi EPS bervariasi secara fisik dan kimia, tapi terutama terdiri dari polisakarida. EPS

bersifat hidrofilik karena dapat mengikat air dalam jumlah yang banyak, dengan tingkat kelarutan yang berbeda-beda (Donlan dan Costeron, 2002)

Diantara mikrokoloni dalam biofilm terdapat saluran air yang mengalir. Saluran air ini berfungsi sebagai sistem sirkulasi sederhana untuk mendistribusikan nutrisi ke mikrokoloni dan mengeluarkan metabolit yang merugikan. Pembentukan biofilm juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan, seperti ketersediaan nutrisi dan hidrodinamika. Biofilm bersifat polimorfik dan perubahan struktur menyesuaikan jumlah nutrisi, yang ditunjukkan oleh percobaan dengan pemberian konsentrasi glukosa yang berbeda. Ketika glukosa tinggi, mikrokoloni tumbuh dengan cepat, menghasilkan peningkatan ketebalan biofilm secara signifikan. Ketika konsentrasi glukosa rendah, massa biofilm menjadi berkurang. Studi biofilm dalam kondisi hidrodinamik yang berbeda seperti aliran laminar dan aliran turbulen, telah menunjukkan bahwa perubahan struktur biofilm tergantung pada jenis aliran. Dalam aliran laminar mikrokoloni bakteri menjadi bulat, dalam aliran turbulen mikrokoloni bakteri memanjang ke arah hili (Huttlera dan Marie, 2007).

C. Pembentukan Biofilm

Proses pembentukan biofilm terdiri dari lima tahap (Gambar 2). Pada tahap pertama, sel-sel bakteri saling menempel pada permukaan substrat akibat pengaruh gaya Van der Waals. Pada tahap ini, proses perlekatan sel masih bersifat sementara, namun pada tahap kedua, sel-sel bakteri telah menempel secara permanen akibat terbentuknya material eksopolimer yang merupakan suatu senyawa perekat yang lebih kuat. Tahap ketiga ditandai dengan terbentuknya mikrokoloni dan biofilm mulai terbentuk. Sementara pada tahap keempat, biofilm yang terbentuk semakin banyak dan membentuk struktur tiga dimensi yang mengandung sel-sel terselubung dalam beberapa kelompok yang saling terhubung satu sama lainnya. Pada tahap terakhir, perkembangan struktur

biofilm mengakibatkan terjadinya dispersi sel sehingga sel-sel tersebut lepas dari biofilm, menempel pada substrat baru dan membentuk biofilm yang baru (Prakash dkk., 2003).

Gambar 2. Bagan pembentukan Biofilm (Prakash dkk., 2003).

Keterangan :

1. Sel-sel bakteri menempel pada permukaan (bersifat sementara)
2. Terbentuknya material eksopolimer
3. Terbentuknya mikrokoloni dan biofilm mulai terbentuk
4. Biofilm terbentuk semakin banyak
5. Terjadinya dispersi sel sehingga sel-sel tersebut berpindah dan membentuk biofilm baru

Pembentukan biofilm dari multispecies mikroorganisme baik bakteri (Gram positif dan Gram negatif) maupun jamur terutama dari genus *C. albicans* bertanggung jawab terhadap penyakit manusia. Beberapa literatur menjelaskan bahwa bakteri secara sinergis dapat membentuk biofilm dengan spesies bakteri yang lain, dan secara fisik maupun fisiologis struktur biofilmnya lebih tebal dan kuat (Andersson dkk.,

2008; Cowan dkk., n.d., 2000; Leriche dkk., 2003). *Candida albicans* sering ditemukan bersama-sama dengan bakteri pada penyakit infeksi. Dua patogen fakultatif, *C. albicans* dan *P. aeruginosa* sering ditemukan hidup bersama dalam inang pada manusia (Morales dkk., 2010). *Candida albicans* dan *S. aureus* membentuk biofilm *polymicrobial* kuat dalam serum, yang berfungsi sebagai sumber infeksi pada pasien. Dalam multispecies biofilm, *S. aureus* lebih cenderung bersama dengan hifa *C. albicans* (Harriott dan Noverr, 2009).

Dalam mono - spesies biofilm, bakteri dalam biofilm mengubah ekspresi gen untuk memaksimalkan kelangsungan hidup mereka. Dalam biofilm campuran, yang terjadi di alam, bakteri tersebar sesuai kemampuan pertahanan (survival) dan juga didasarkan pada hubungan simbiosis antara kelompok bakteri. Dengan demikian, bakteri dalam biofilm multispecies tidak terdistribusi secara acak melainkan terorganisir secara baik untuk memenuhi kebutuhan masing-masing (Watnick dan Kolter, 2000).

D. Peran biofilm terhadap mikroba

Peran biofilm terhadap mikroba adalah sebagai berikut :

1. Nutrisi

Kegiatan metabolisme bakteri dalam biofilm berbeda dengan sel-sel planktonik. Dalam biofilm, bakteri memiliki akses terbatas terhadap nutrisi dan memiliki pasokan oksigen yang rendah. (Tarver, 2009).

2. Variasi genetik

Terlihatnya bakteri resisten menjadi perhatian besar karena penggunaan antibiotik yang luas, rekayasa genetika mikroorganisme memungkinkan akan terjadinya transfer gen diantara populasi (Prakash dkk., 2003).

3. Perlindungan

Bakteri mengeluarkan zat ekstra-polimer yang sangat penting yang dikenal sebagai eksopolisakarida. Matriks ini melindungi bakteri dari lingkungan eksternal seperti radiasi UV, pergeseran pH, suhu, gerakan osmotik, dan

pengeringan tanpa mempengaruhi pasokan nutrisinya (Nicholas dkk., 1988).

1. *Pseudomonas aeruginosa*

Gambar 3. *Pseudomonas aeruginosa* (Sharma dkk., 2014)

Proses terbentuknya biofilm *P. aeruginosa*, melibatkan ikatan dari sel planktonik pada permukaan padat yang membentuk mikrokoloni. Sel bermigrasi dan tersebar di substrat, sehingga menjadi rata, mikrokoloni kemudian berkembang membentuk tangkai dan struktur multiseluler seperti payung. Matriks EPS diproduksi dengan pelepasan *eDNA* dan produksi *pel* polisakarida yang berada di bawah kontrol *quorum sensing*. Sel menyebar dari biofilm selama tahap maturasi biofilm dalam agregat sel atau sel planktonik dan dapat menempel pada permukaan baru dan membentuk biofilm (Hammond dkk., 2010); (Sharma dkk., 2014).

2. *Candida albicans*

Gambar 4. *Candida albicans* (Morgan dkk., 2005)

Beberapa spesies *Candida* ditemukan sebagai flora normal di sebagian besar orang yang sehat. *Candida albicans* adalah jamur yang paling umum ditemukan pada membran mukosa manusia termasuk di rongga mulut, esofagus, saluran pencernaan, kemih kandung kemih dan alat kelamin (Pfaller dan Diekema, 2007)

Candida albicans dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob, *C. albicans* mempunyai waktu generasi yang lebih panjang yaitu 248 menit dibandingkan dengan kondisi pertumbuhan aerob yang hanya 98 menit. Walaupun *C. albicans* tumbuh baik pada media padat tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair dengan digoyang pada suhu 37°C. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Biswas dan Chaffin, 2005).

Pada individu *immunocompromised*, *Candida albicans* telah muncul sebagai patogen oportunistik. Jamur ini berkolonisasi pada jaringan epitel dan menyebabkan infeksi superfisial dan mengancam jiwa. *C. albicans* telah menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia pada individu-individu *immunocompromised* (Morgan dkk., 2005).

Di Amerika 75% wanita pada masa reproduksi pernah mengalami *vulvovaginitis candidiasis*. Antara 40-50% penderita mengalami infeksi berulang dan 5-8% penderita infeksi candida kronis (Wilson, 2004).

Dari 345 kasus candidemia yang diteliti di sebuah rumah sakit di Spanyol mortalitas mencapai 44% dengan perincian dari angka tersebut 51% disebabkan oleh infeksi *C. albicans* (Almirante dkk., 2005). Sementara itu, di Jerman angka kematian akibat *necrosectomy* yang diikuti oleh infeksi jamur termasuk *Candida* mencapai 62% (Kujath dkk., 2005).

Menurut *National Institutes of Health* (NIH, USA), lebih dari 60% dari semua infeksi mikroba berhubungan dengan biofilm (Lewis, 2001). Biofilm sangat bermasalah di