

## **Antibacterial effect of brown seaweed (*Eisenia bicyclis*) against *Staphylococcus aureus***

**Efek antibakteri rumput laut cokelat (*Eisenia bicyclis*) terhadap *Staphylococcus aureus***

**<sup>1</sup>A. Apriliqa Megumi, <sup>1</sup>Roland Deavid Benyamin, <sup>1</sup>Mitha Wijaya Wahyuningrat, <sup>1</sup>Daranisa Wulan Purnamasari, <sup>2</sup>Irene E. Rieuwpassa**

<sup>1</sup>Mahasiswa Klinik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

<sup>2</sup>Departemen Oral Biologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin Makassar, Indonesia

Corresponding author: Irene Edith Rieuwpassa, e-mail: drgirene@yahoo.com

### **ABSTRACT**

The oral cavity is one part of the body that is important to keep healthy; dental plaque which is an aggregation of bacteria, especially those caused by *Staphylococcus aureus*, can cause various oral diseases. The brown alga *Eisenia bicyclis* has potential as an antibacterial agent due to the content of bioactive compounds such as phlorotannin, fucosterol, and fucoidan that have antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant activities. This article examines the antibacterial effect of *E.bicyclis* against *S. aureus* in the context of oral health. The study showed that *E.bicyclis* extract inhibited the growth of *S.aureus* by the mechanism of increasing cell membrane permeability and inhibiting biofilm formation. In addition, phlorotannin compounds from *E.bicyclis* also showed synergistic effects in enhancing antimicrobial activity. It is concluded that *E.bicyclis* has the potential to be developed as a natural antibacterial therapy in oral health, especially to control the growth and plaque formation caused by *S.aureus*.

**Keywords:** *Eisenia bicyclis*, *Staphylococcus aureus*, antibacterial activity

### **ABSTRAK**

Rongga mulut merupakan salah satu bagian tubuh yang penting untuk dijaga kesehatannya; plak gigi yang merupakan agregasi bakteri, terutama yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, dapat menyebabkan berbagai penyakit mulut. Alga coklat *Eisenia bicyclis* berpotensi sebagai agen antibakteri karena kandungan senyawa bioaktif seperti phlorotannin, fucosterol, dan fucoidan yang memiliki aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, dan antioksidan. Artikel ini mengkaji efek antibakteri *E.bicyclis* terhadap *S.aureus* dalam konteks kesehatan rongga mulut. Studi menunjukkan bahwa ekstrak *E.bicyclis* menghambat pertumbuhan *S.aureus* dengan mekanisme peningkatan permeabilitas membran sel dan penghambatan pembentukan biofilm. Selain itu, senyawa phlorotannin dari *E.bicyclis* juga menunjukkan efek sinergis dalam meningkatkan aktivitas antimikroba. Disimpulkan bahwa *E.bicyclis* berpotensi dikembangkan sebagai terapi antibakteri alami pada kesehatan gigi dan mulut, khususnya untuk mengendalikan pertumbuhan dan pembentukan plak yang disebabkan oleh *S.aureus*.

**Kata kunci:** *Eisenia bicyclis*, *Staphylococcus aureus*, aktivitas antibakteri

Received: 10 October 2024

Accepted: 1 January 2025

Published: 1 April 2025

### **PENDAHULUAN**

Rongga mulut merupakan salah satu bagian tubuh manusia yang mengandung beberapa jenis organisme mikro. Beberapa jenis bakteri memberikan dampak positif dan juga memberikan dampak negatif. Perubahan yang terjadi pada rongga mulut akibat pola makan yang tidak sehat, penggunaan gigi tiruan dan penggunaan kawat gigi dapat mengubah komposisi organisme mikro di dalam rongga mulut.<sup>1</sup>

Organisme mikro yang dominan pada pembentukan plak dan penyebab utama karies gigi merupakan jenis bakteri kokus Gram positif, yaitu *Streptococcus* sp. Flora normal lain yang terdapat di dalam rongga mulut adalah *Staphylococcus* sp., *Lactobacillus* sp., dan *Bacillus* sp. Meskipun terdapat di dalam rongga mulut sebagai flora normal, tetapi dalam kondisi tertentu bakteri-bakteri tersebut dapat menjadi patogen atau menyebabkan penyakit.<sup>2</sup> Salah satu bakteri penyebab plak, yaitu *S.aureus* yang merupakan flora normal di rongga mulut gram positif yang berbentuk bulat membentuk koloni secara tidak teratur seperti buah anggur.<sup>2</sup>

Alga coklat *Eisenia bicyclis* merupakan salah satu spesies rumput laut coklat (*Phaeophyceae*) yang memiliki berbagai senyawa bioaktif sekunder seperti *phlorotannin*, *fucosterol*, *fucoidan*, *asam alginat*, *fucoxanthin* dan *phyccocolloid* telah ditemukan dalam agar coklat yang menunjukkan sifat biologis yang signifikan termasuk anti-diabetes, anti-inflamasi, antioksidan dan aktivitas antibakteri.<sup>3</sup> Antibakteri merupakan zat yang dapat meng-

hambat pertumbuhan dan membunuh bakteri patogen. Senyawa bioaktif dengan sifat antimikroba seperti phlorotannin telah terbukti menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri, termasuk bakteri patogen seperti *S.aureus* dan *E.coli*.<sup>4</sup> Oleh karena itu alga coklat *E.bicyclis* ini memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi antibakteri. Artikel ini mengkaji efek antibakteri dari *E.bicyclis* terhadap *S.aureus* di bidang dental.

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **Rumput laut cokelat**

Berdasarkan ukurannya, alga dapat dibedakan menjadi dua yaitu mikroalga dan makroalga. Makroalga adalah organisme eukariotik yang hidup di air asin atau air tawar dan sebagai sumber daya dari molekul bioaktif dasar. Berdasarkan pigmentasi dan bentuknya, alga dilemparkan sebagai *Chlorophyta* (alga hijau), *Phaeophyta* (alga coklat), dan *Rhodophyta* (alga merah).<sup>5,6</sup>

Alga coklat berperan sebagai pengurai ekologis, produsen dan sumber makanan untuk kehidupan akuatik, dan berperan penting dalam lingkungan laut, baik sebagai makanan maupun untuk habitatnya. Dibalik peran ekologis dan biologisnya dalam menjaga kestabilan ekosistem laut serta sebagai tempat hidup sekaligus perlindungan bagi biota lain, makroalga ini berpotensi ekonomis yaitu sebagai bahan baku dalam industri dan kesehatan.<sup>6</sup> Dari sudut pandang evolusi, alga coklat adalah anggota *stramenopiles* (atau *heterokonts*), sebuah kelompok yang telah berevolusi secara independen dari ga-

ris keturunan hewan, jamur dan tanaman hijau yang dipelajari dengan baik selama lebih dari satu miliar tahun.<sup>7</sup>

Sebagian besar kelompok ini adalah unisel atau multisel. Alga coklat berukuran mulai dari epifit mikroskopis sampai yang paling besar yaitu *macrocystis*, dengan panjang 60 m. Pola stipe dan daun adalah salah satu karakter morfologi utama untuk mengidentifikasi beberapa spesies alga coklat. Beberapa ganggang coklat yang dikenal adalah 1) *Laminaria*, 2) *Dictyota*, 3) *Sargassum*, 4) *Ectocarpus*, dan 5) *Fucus*. Pigmen utama dalam alga coklat, yang terdiri atas klorofil a, c1, c2, β-karoten, lutein, fukosantin, dioantin, dan violaxanthin.<sup>5,8</sup>

Alga coklat memiliki kandungan karbohidrat, protein, abu, air, vitamin dan mineral dalam bentuk elemen makro dan mikro yaitu kalium, natrium, magnesium, fosfat, iodin dan besi. Alga coklat mengandung metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan antara lain senyawa alkaloid, glikosida, tanin, dan steroid yang banyak digunakan dalam pengobatan dan industri farmasi. Tanin adalah senyawa polifenol yang terbentuk secara alami pada tanaman, selain ditemukan di tanaman laut dan darat. Tidak seperti tanin yang ditemukan di lingkungan darat, hanya alga coklat laut yang ditemukan mengandung phlorotannins yang memiliki struktur yang lebih sederhana daripada tanin terestrial dan dibuat sepenuhnya dari polimerisasi phloroglucinol. Selain itu, berbagai turunan phlorotannin yang telah diekstraksi dari berbagai alga coklat *Ecklonia kurome*, *Ecklonia cava*, *Ecklonia bicyclis*, dan *Ecklonia radiate*. Phlorotannin juga dilaporkan memiliki sleep-promoting, antibakteri, antioksidan, dan efek algisida. Senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas penghambatan oksidasi LDL, angiotensin converting enzyme (ACE), α-amilase, α-glukosidase dan berpotensi memberikan efek terapeutik serta perlindungan terhadap beberapa penyakit degeneratif terutama kanker. Senyawa terpenoid dari kelompok diterpenoid dilaporkan memiliki aktivitas antibiotik, sitotoksik, antitumor, antivirus dan antijamur.<sup>6,9,10</sup>

Alga telah dikonsumsi sebagai bahan makanan di Asia sejak zaman kuno dan telah menarik minat khusus sebagai sumber nutrisi yang baik.<sup>8,11</sup>

### ***Eisenia bicyclis***

*E.bicyclis* adalah alga coklat abadi atau alga yang bisa bertahan hidup dan tumbuh kembali setiap tahun, berulang kali dalam siklus hidup yang lebih dari satu tahun. Alga ini masuk dalam famili *Laminariaceae*, danordo *Laminariales* yang terdistribusi secara luas di Korea dan Jepang; sering digunakan sebagai bahan makanan, bersama dengan *Ecklonia cava* dan *Ecklonia stolonifera*. *E.bicyclis* memiliki banyak aktivitas biologis yang bermanfaat termasuk peradangan, hyaluronidase, aktivitas penghambatan komplikasi diabetes, antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi, efek pada tumor, penyakit alzheimer, atherosklerosis, alergi, kanker, dan memiliki komponen bioaktif, seperti phlorotannins, polisakarida, pyropheophytin, tripeptida, dan oxylipin.<sup>12-14</sup>

*E.bicyclis* merupakan sumber polisakarida aktif biologis yang kaya dan terbarukan: asam alginat, laminaran, dan fukoidan. Senyawa ini memiliki spektrum aktivi-

tas biologis yang luas dan toksitas rendah. *E.bicyclis*,<sup>7</sup> kaya akan polifenol florotanin, yang terdiri dari floroglukinol. Florotanin diisolasi dari *E.bicyclis* termasuk eckol, florofukofuroeckol-A, dieckol, dan floroglukional-A.<sup>11,12</sup>

Aktivitas antibakteri terlihat pada alga ini di beberapa penelitian. Peningkatan permeabilitas membran sel diamati dan ditemukan pada ekstrak alga kering berperlakuan suhu tinggi yang menunjukkan zona penghambatan yang lebih luas terhadap *Listeria innocua*, *P.aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, dan *S.aureus*.<sup>15</sup>

### ***Staphylococcus aureus***

*S.aureus* adalah bakteri gram positif yang menghasilkan pigmen kuning/keemasan, bersifat aerob fakultatif, tidak menghasilkan spora dan tidak motil. *S.aureus* merupakan mikroflora normal pada manusia. *Staphylococcus* termasuk dalam famili *micrococcaceae*. Bakteri ini berbentuk bulat dan cenderung menyerupai buah anggur memiliki diameter 0,5-1,5 μm. *Staphylococcus* berukuran 1 μm tersusun dalam bentuk kluster tidak teratur, berpasangan dan tidak membentuk spora. Tumbuh cepat pada beberapa media dan aktif melakukan metabolisme, melakukan fermentasi karbohidrat, menghasilkan bermacam pigmen dari warna putih hingga kuning gelap. Bakteri ini dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen.<sup>16,17</sup>

Bakteri *S.aureus* merupakan flora normal pada manusia yang terdapat pada kulit dan selaput mukosa pada manusia. *S.aureus* mengandung polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan struktur dinding sel. Bakteri ini tidak memiliki flagel, tidak motil dan tidak membentuk spora.<sup>18</sup> *S.aureus* menimbulkan peradangan piogenik yang unik karena sifat destruktif lokalnya, baik lesi yang terletak di kulit, tulang, atau katup jantung. *S.aureus* terletak pada kulit dan selaput mukosa; dimasukkan dalam spesies *aureus* karena mengacu pada fakta bahwa koloninya sering berwarna emas bila tumbuh pada media padat dan memiliki protein A pada permukaan selnya dan menghasilkan enzim koagulase. *S.aureus* dapat tumbuh pada suhu 15-40°C dengan suhu optimal 37°C. Bakteri ini tumbuh optimal dalam suasana aerob dan pH optimal adalah 7,4. Pada lempeng agar, koloni berbentuk bulat, diameter 1-2 cm, cembung, buram, mengkilat, dan konsistensi lunak. Warna khasnya adalah kuning keemasan dengan intensitas warna ber variasi. Dinding sel bakteri Gram positif memiliki struktur yang sederhana yakni hanya tersusun atas lapisan peptidoglikan yang tebal dan asam teikoat. Lapisan-lapisan tersebut terdiri atas polimer yang dapat larut air sehingga memudahkan senyawa antibakteri yang bersifat polar untuk berpenetrasi ke dalam sel.<sup>16,17</sup>

*S.aureus* merupakan bakteri yang beredar di mana-mana, seperti udara, debu, air, susu, makanan, peralatan makan, lingkungan dan tubuh manusia atau hewan; terdapat pada kulit, rambut/bulu dan saluran napas. Manusia dan hewan merupakan sumber utama infeksi. Secara klinis, *S.aureus* adalah anggota paling patogen dari genus stafilocokus dan agen etiologi dari berbagai macam penyakit yang berkisar dari abses kulit superfisial, keracunan makanan dan penyakit yang mengancam ji-

**Tabel 1** Sintesis pustaka

N o Penulis (Tahun)	Judul Artikel	Desain Riset	Metode	Hasil Penelitian	Simpulan
1. Lee JH, Eom SH, Lee EH, Jung YJ, Kim HJ, Jo MR, Son KT, Lee HJ, Kim JH, Lee MS, Kim YM (2014)	Efek antibakteri & sinergis in vitro phlorotannin yang diisolasi dari rumput laut coklat <i>Eisenia bicyclis</i> yang dapat dimakan terhadap bakteri terkait jerawat	in vitro	Fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antibakteri paling kuat terhadap bakteri diantara fraksi pelarut. Enam senyawa yang diisolasi dari fraksi etil asetat <i>E.bicyclis</i> , dievaluasi aktivitas antibakterinya terhadap bakteri terkait jerawat. Diantaranya, senyawa 2 (fucofuroeckol-A [FF]) menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri penyebab jerawat dengan MIC 32-128 µg/mL. Selain itu, FF jelas membalikkan resistensi eritromisin & linkomisin tingkat tinggi dari <i>Propionibacterium acnes</i> . Nilai MIC eritromisin terhadap <i>P.acnes</i> berkurang drastis 2.048-1,0 µg/mL dalam kombinasi dengan MIC FF (64 µg/mL).	Untuk <i>P.acnes</i> , zona bening perlakuan dengan aktivitas antibakteri <i>E.bicyclis</i> fraksi larut EtOAc memiliki diameter 9,0 mm dengan konsentrasi 1 mg per cakram dan 12,0-19,0 mm dengan konsentrasi 5 mg per cakram. Untuk <i>S.aureus</i> & <i>S.epidermidis</i> , aktivitas antibakteri dari fraksi yang larut dalam EtOAc dicatat sebagai 1,0 mg per cakram (zona bening, 10,0 mm) & 5,0 mg per cakram (zona bening, masing-masing 16,0 dan 20,0 mm).	Karena fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antibakteri terkuat terhadap bakteri penyebab jerawat di antara fraksi pelarut, aktivitas antibakteri ekstrak <i>E.bicyclis</i> terhadap bakteri penyebab jerawat juga mungkin berkorelasi dengan phlorotannin atau kandungan polifenol yang berasal dari laut.
2. Eom SH, Park JH, Yu DU, Choi JI, Choi JD, Lee MS, Kim YM. (2011)	Aktivitas antimikroba alga coklat <i>E. bicyclis</i> terhadap <i>S.aureus</i> yang resisten methisilin.	In vitro	Untuk mengidentifikasi senyawa aktif, ekstrak metanol selanjutnya difraksinasi menggunakan heksana, diklorometana, etil asetat, & n-butanol. Fraksi yang larut dalam etil asetat menunjukkan aktivitas anti-MRSA terbesar dan kandungan polifenol tertinggi.	Analisis kromatografi cair kinerja tinggi mengungkapkan bahwa ekstrak metanol & fraksi larut etil asetat mengandung dieckol dalam jumlah besar, yang merupakan senyawa anti-MRSA.	Aktivitas anti-MRSA dari <i>E.bicyclis</i> mungkin dimediasi oleh phlorotannin seperti dieckol.
3. Eom SH, Kim DH, Lee SH, Yoon NY, Kim JH, Kim TH, Chung YH, Kim SB, Kim YM, Kim HW, Lee MS. (2013)	Aktivitas antibakteri in vitro & efek antibiotik sinergis phlorotannin yang diisolasi dari <i>E.bicyclis</i> terhadap <i>S.aureus</i> yang resisten methisilin.	in vitro	MIC ditentukan dengan uji kaldu mikrodilusi standar seperti yang direkomendasikan oleh Komite Nasional untuk Standar Laboratorium Klinis, AS (CLSI, 2006). MIC senyawa murni dan antibiotik standar ditentukan dengan metode pengenceran serial dua kali lipat dalam MHB. MIC didefinisikan sebagai konsentrasi ekstrak kasar terendah yang menghambat pertumbuhan visual setelah inkubasi pada suhu 35 C di udara sekitar selama 18 hingga 24 jam. Semua tes dilakukan dalam rangkap tiga.	Konsentrasi penghambatan minimum (MIC) senyawa berada pada kisaran 32-64mg/mL. Phlorofucofuroeckol-A (PFF) menunjukkan aktivitas anti-MRSA tertinggi dengan MIC 2mg/mL. Investigasi interaksi antara senyawa ini dan antibiotik b-laktam ampisilin, penisilin, dan oksasilin menunjukkan tindakan sinergis melawan MRSA dalam kombinasi dengan senyawa PFF.	Senyawa yang berasal dari <i>E. bicyclis</i> dapat menjadi sumber agen antibakteri alami yang baik terhadap MRSA.
4. Eom SH, Lee DS, Kang YM, Son KT, Jeon YJ, Kim YM. (2013)	Penerapan ragi <i>C. utilis</i> untuk fermentasi <i>Eisenia</i> untuk meningkatkan efek antibakteri	in vitro	Kaldu fermentasi <i>E. bicyclis</i> diekstraksi dengan metanol dan selanjutnya difraksinasi dengan pelarut organik. Setelah fermentasi 1 hari, ekstrak yang larut dalam etil asetat (EtOAc) menunjukkan aktivitas anti-MRSA ter-tinggi dengan nilai MIC 128-512 µg/ml, menunjukkan bahwa fermentasi <i>E.bicyclis</i> dengan <i>C utilis</i> YM-1 dapat meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap MRSA.	Peningkatan kandungan total fenolik pada ekstrak yang larut dalam EtOAc. Selain itu, analisis kromatografi cair kinerja tinggi menunjukkan kandungan eckol, dieckol, dioxi-nodehydro-eckol, & phlorofucofuroeckol-A dalam ekstrak yang larut dalam EtOAc meningkat secara signifikan.	Aktivitas anti-MRSA dari <i>E. bicyclis</i> yang diperoleh dengan fermentasi dengan <i>C.utilis</i> meningkatkan kandungan eckol, dieckol, dioxi-nodehydro-eckol, & phlorofucofuroeckol-A dalam ekstrak yang larut dalam EtOAc meningkat secara signifikan.
5. Eom SH, Lee DS, Jung YJ, Park JH, Choi JI, Yim MJ, Jeon JM, Kim HW, Son KT, Je JY, Lee MS. (2014)	Mekanisme aktivitas antibakteri Phlorofucofuroeckol-A terhadap <i>S.aureus</i> yang resisten methisilin	in vitro	Cara kerja antimikroba PFF pada MRSA diidentifikasi dengan mengukur integritas membran sel dan menggunakan metode kurva time-kill. Ditentukan efek antimikroba PFF pada tingkat ekspresi penentu resistensi <i>mecA</i> dan gen pengaturnya <i>mecL</i> dan <i>mecR1</i> di MRSA dengan membalikkan reaksi berantai transkriptase polimerase.	Hasil ini menunjukkan bahwa PFF yang diisolasi dari <i>E.bicyclis</i> secara signifikan menekan ekspresi gen terkait resistensi methisilin & produksi PBP2a, yang dianggap sebagai penyebab utama resistensi methisilin.	Umumnya artikel tidak membahas kapasitas ekstrak tumbuhan dan herbal untuk mengatur sifat resistensi obat pada tingkat molekuler. Studi terbaru mengenai aktivitas anti-MRSA umum pada tanaman terrestrial, jarang pada rumput laut.
6. Kousaka K, Ogi N, Akazawa Y, Fujieda M, Yamamoto Y, Eisenia Takada Y, Kimura J. (2003)	Metabolit oxylipin baru dari alga coklat	in vitro	Mengisolasi 9 oksilipin baru, serta beberapa oksilipin yang diketahui, termasuk oksilipin siklik (eklonialakton)	Lapisan organik menunjukkan penghambatan <i>Bacillus subtilis</i> & <i>S.aureus</i> dan dilakukan kromatografi flash ODS menggunakan gradien bertahap CH3CN/ H2O/HAc.	Lapisan organik menunjukkan penghambatan <i>Bacillus subtilis</i> & <i>S.aureus</i> .

wa seperti bakteremia, pneumonia nekrotik pada anak dan endocarditis. Tingkat keparahan penyakit ini disebabkan oleh produksi beberapa faktor virulensi putatif dan adanya gen resistance antibiotik seperti *mecA*, *VanA*, eksotoksinstafilocokus dan faktor-faktor lain yang memfasilitasi inisiasi proses penyakit, penghindaran kekebalan tubuh dan jaringan inang.<sup>16</sup> *S.aureus* adalah bakteri kedua terbesar penyebab peradangan pada rongga mulut setelah bakteri *Streptococcus alpha*. Jenis peradangan pada rongga mulut seperti parotitis, *cellulitis*, *angular cheilitis*, dan abses periodontal, mucositis, periodontitis dan infeksi terkait implan gigi.<sup>19</sup>

### Potensi antibakteri *E.bicyclis*

*E.bicyclis*, diketahui memiliki berbagai senyawa bioaktif dengan sifat antimikroba. Senyawa-senyawa ini, termasuk phlorotannin seperti dieckol, eckol, dan floro-glucinol, terbukti menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri, termasuk bakteri yang terkait dengan jerawat dan patogen seperti *S.aureus* dan *E.coli*. Karakterisasi senyawa kimia dari *E.bicyclis* telah dilakukan untuk memahami lebih lanjut tentang sifat dan struktur senyawa-senyawa tersebut, serta potensi penggunaannya dalam pengobatan penyakit.<sup>21</sup>

Penelitian oleh DoKyung dkk mengungkapkan bahwa ekstrak rumput laut dan EB-AuNP yang biokompatibel memiliki aksi antibakteri, antibiofilm, dan antivirus yang signifikan terhadap patogen bakteri dan jamur. Dari tujuh spesies alga yang diuji, ekstrak *E.bicyclis* paling efektif menghambat biofilm dari bakteri *K.pneumoniae*, *S.aureus*, dan *Listeria monocytogenes* di bawah *minimum inhibitory concentration* (MIC). Oleh karena itu, dalam studi ini, *E.bicyclis* dipilih sebagai rumput laut potensial untuk memproduksi nanopartikel emas *E.bicyclis* (EB-AuNPs).<sup>20</sup>

Spektrum massa *E.bicyclis* mengungkapkan adanya sejumlah senyawa yang bermanfaat. Nanopartikel EB-AuNP yang disintesis berbentuk polihedral dengan ukuran rerata  $154,74 \pm 33,46$  nm. MIC dari EB-AuNPs terhadap patogen bakteri seperti *L.monocytogenes*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, dan *K.pneumoniae*, serta *C.albicans* 512-2048  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Pada tingkat sub-MIC, EB-AuNPs mengurangi pembentukan biofilm pada *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *L.monocytogenes*, dan *S.aureus* masing-masing sebesar 57,22%, 58,60%, 33,80%, dan 91,13%. EB-AuNPs mampu menghilangkan biofilm matang dari *K.pneumoniae* pada konsentrasi lebih dari MIC, dan sub-MIC. Selain itu, EB-AuNPs pada tingkat sub-MIC dapat menekan faktor virulensi utama yang dihasilkan oleh *P.aeruginosa*, termasuk motilitas, aktivitas protease, pyoverdine, dan pyocyanin, serta menekan produksi faktor virulensi staphyloxanthin dari *S.aureus*.<sup>20</sup>

### Penggunaan ekstrak *E.bicyclis*

Senyawa bioaktif dari *E.bicyclis* dapat digunakan dalam pengobatan penyakit, termasuk penyakit infeksi, seperti malaria dan tuberkulosis. Senyawa-senyawa ini sebagai antimikroba sintetik alternatif digunakan dalam agrikultur dan industri pangan, serta membantu mengurangi konsumsi antimikroba sintetik yang berbahaya.<sup>21</sup>

### METODE

Kajian pustaka disintesis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data yang diekstraksi yang serupa dan sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan penelitian. Data bersumber dari buku teks dan artikel yang diterbitkan dalam jurnal nasional dan internasional menggunakan mesin pencari data elektronik, yaitu PubMed, Research Gate, dan Google Scholar, serta kata kunci *Eisenia bicyclis*, *Staphylococcus aureus*.

### PEMBAHASAN

Pada kondisi kebersihan rongga mulut yang buruk sering ditemukan interaksi antara akumulasi bakteri plak pada permukaan gigi dengan sel imun tubuh. Salah satu penyebab plak yaitu *S.aureus* yang merupakan bakteri flora normal di dalam mulut. Pengendalian pertumbuhan *S.aureus* dilakukan melalui pemanfaatan bahan alami yang memiliki kandungan senyawa antibakteri.<sup>22</sup>

*E.bicyclis* mengandung komponen bioaktif yang berfungsi sebagai antimikroba (antijamur, antivirus, dan antibakteri).<sup>23</sup> Zhang, dkk menyatakan bahwa *E.bicyclis* memiliki sifat biologis yang signifikan termasuk antidiabetes, anti-inflamasi, antioksidan dan aktivitas antibakteri dalam pengobatan penyakit mulut.<sup>24</sup> Rumput laut coklat mengandung komponen penting dari senyawa bioaktif sekunder seperti phlorotannin, fucosterol, fucoidan, asam alginat, fucoxanthin dan phycocolloid.

Achmad, dkk melaporkan bahwa rumput laut coklat memperlihatkan kemampuan aktivitas antibakteri (bakteri gram positif dan gram negatif) secara in vitro yang lebih tinggi daripada alga laut merah dan hijau.<sup>25</sup> Lee, dkk, menemukan *E.bicyclis* memiliki sifat antibakteri yang tinggi (0,125 mg/mL).<sup>26</sup> Besednova dkk, dan Pinto dkk, menjelaskan bahwa *E.bicyclis* mengandung senyawa bioaktif utama berupa senyawa polifenol seperti phlorotannin, fucoidan, polisakarida, dan karotenoid.<sup>27,28</sup> Kandungan phlorotannin dalam rumput laut coklat cukup tinggi (25% biomassa kering).<sup>23</sup> Phlorotannin dan fucoidan menghambat tumbuhkembang *S.aureus* dalam proses pembentukan plak, tidak ada perbedaan sensitivitas antara strain standar dan klinis, serta memperlihatkan zona rerata hambatan pertumbuhan bakteri 7,1-26,5 mm,<sup>27</sup> menunjukkan pengembangan agen antibakteri baru terhadap *S.aureus* yang resisten terhadap obat.

Kandungan phlorotannin yang tinggi memiliki kemampuan antibakteri yang dapat digunakan untuk mencegah karies gigi, penyakit periodontal, halitosis, dan kanker mulut.<sup>29,30</sup> Phlorotannin dapat menekan pertumbuhan dan perlakuan bakteri, menghambat aktivitas enzim glikosiltransferase, mengurangi dampak kariogenik ekso-polisakarida, dan mengganggu formasi biofilm. Phlorotannin juga memiliki kemampuan antibakteri, meningkatkan imunomodulasi, menunjukkan sifat anti-inflamasi dalam kondisi radang, pendarahan, dan resesi gusi selain dapat mengurangi stres oksidatif yang menjadi faktor kritis pada penyakit periodontal. Pada halitosis, phlorotannin memiliki sifat antibakteri dan antioksidan.<sup>30</sup>

Beagan, et al menyatakan bahwa fucoidan memiliki aktivitas antibakteri in vivo terhadap bakteri yang relevan secara klinis (termasuk *S.aureus*).<sup>31</sup> Kandungan fu-

coidan yang tinggi menunjukkan kinerja antibakteri yang memengaruhi sintesis dinding sel bakteri dan kombinasinya dengan antibiotik.<sup>26</sup> Oka et al, menyatakan bahwa fukoidan dapat menyembuhkan beberapa penyakit mulut (*recurrent aphthous stomatitis*, *symptomatic inflamed tongue*, dan *recurrent oral herpes labialis*) melalui perawatan kesehatan oral (bentuk krim atau tablet).<sup>32</sup> Selain itu fukoidan dapat mengurangi bakteri patogen pada rongga mulut, meningkatkan kebersihan mulut, menghambat pembentukan biofilm pada rongga mulut melalui aktivitas antiadesi pada permukaan gigi, mencegah peradangan sistemik yang dimediasi endotoksin akibat pa-

togen mulut dengan menetralkan endotoksin yang dilepaskan dari biofilm dan dapat memperbaiki radang melalui aktivitas penghambatan *cyclo-oxygenase*.<sup>32</sup>

Disimpulkan bahwa alga coklat *E. bicyclis* mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti *phlorotannin*, *fucoxosterol*, dan *fucoidan* yang memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan sehingga efektif menghambat pertumbuhan *S. aureus*. Senyawa bioaktif dari *E. bicyclis*, terutama phlorotannin, bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri dan menghambat pembentukan biofilm, sehingga efektif mengendalikan pertumbuhan bakteri patogen di rongga mulut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nanggita PP, Arofah BM, Imasari T, Santoso K. Deteksi bakteri *Staphylococcus* Sp. pada swab rongga mulut mahasiswa D3 TLM IIK Bhakti Wiyata Kediri yang memakai kawat gigi. *Jurnal Sintesis* 2023;4(1):9-12
2. Pratiwi R, Ratnawati ID, Nursyaputri F. The effectiveness of *Phaleria macrocarpa*'s leaf nanoemulsion gel on *Staphylococcus aureus* biofilm thickness (in vitro). *Odonto Dent J* 2022;9(1):69-75
3. Sari AN, Guna AR, Aji RP. Utilization of fucoidan extract from brown algae as antibacteria on tooth. *Makassar Dent J* 2023; 12:398-401
4. Magani AK, Tallei TE. Uji antibakteri nanopartikel kitosan terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Bios Logos J* 2022;10(1):7-12
5. Kepel RC, Mantiri DM, Rumengen A. Biodiversitas makroalga di perairan pesisir Desa Blongko, Kecamatan Sinonsayang, Kabupaten Minahasa Selatan. *Jurnal Ilmiah Platax* 2018; 6(1): 174-83
6. Fikir M, Ariel, Safitri NA. Potensi dan pemanfaatan bahan aktif alga cokelat (*Phaeophyceae*). *UIN Alauddin* 2023
7. Cock JM, Peters AF, Coelho SM. Brown algae quick guide. *Current Biol* 2011; 21(15): 573-6
8. Remya RR, Samrot AV, Kumar SS, Mohanavel V, Karthick A, Chinnaian VK, et al. Bioactive potential of brown algae. *Adsorption Science & Technology*; 2022
9. Gazali M, Nurjannah, Zamani NP. Eksplorasi senyawa bioaktif alga cokelat *Sargassum* Sp. agar sebagai antioksidan dari pesisir barat Aceh. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 2018; 21(1): 167-80
10. Kemer K, Paransa DS, Rumengen AP. Antibakteri dari beberapa ekstrak pada alga coklat. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi* 2015; 2(1): 73-82
11. Lee SH, Kim SK. Marine algae extracts: processes, products, and applications. Seoul: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.; 2015
12. Eom SH, Lee SH, Yoon NY. A-glucosidase- and A-amylase-inhibitory activities of phlorotannins from *Eisenia bicyclis*. *J Sci Food Agric* 2012; 1-7
13. Shova RV, Ermakova SP, Um BH. The composition and structural characteristics of polysaccharides of the brown alga *Eisenia bicyclis*. *Russian J Marine Biol* 2013; 39(3). 208-13
14. Go YG, Wang Q, Park J. Phlorotannins isolated from *Eisenia bicyclis* and *Lactobacillus casei* ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through the air pathway. *Appl Sci* 2024; 14: 1-19
15. Remya RR, Samrot AV, Kumar SS. Bioactive potential of brown algae. *Hindawi Adsorption Sci & Technol* 2022; 1-13
16. Fatmawati DW. Hubungan biofilm *Streptococcus mutans* terhadap resiko terjadinya karies gigi. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. 2011; 8(3): 127-30
17. Husna CA. Peranan protein adhesimatriks ekstraselular dalam patogenitas bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Averrous* 2018; 4(2): 1-12
18. Sihombing M, Mantiri F. *Staphylococcus aureus*. *Health Sci J* 2022
19. Garbacz K, Jarzembowski T, Kwapisz E. Do the oral *Staphylococcus aureus* strains from denture wearers have a greater pathogenicity potential? *J Oral Microbiol* 2018; 11: 1-5
20. Oh D, Khan F, Park SK, Jo DM, Kim NG, Jung WK, et al. Antimicrobial, antibiofilm, and antivirulence properties of *Eisenia bicyclis*-extracts and *Eisenia bicyclis*-gold nanoparticles towards microbial pathogens. *Microb Pathogen* 2024;188:106546.
21. AZIMAH NB, Muchtaridi M. Aktivitas antimikroba dari senyawa bioaktif rumput laut/makroalga. *Farmaka* 2017;15:107-217
22. Pratiwi R, Ratnawati ID, Nursyaputri F. The effectiveness of *Phaleria macrocarpa*'s leaf nanoemulsion gel on *Staphylococcus aureus* biofilm thickness (in vitro). *Odonto Dent J* 2022;9(1):69-71.
23. Erniati, Zakaria FR, Prangdimurti E. Potensi rumput laut: kajian komponen bioaktif dan pemanfaatannya sebagai pangan fungsional. *Acta Aquatica* 2016;3:12-7.
24. Zhang Z, Teruya K, Eto H, Shirahata S. Induction of apoptosis by low molecular-weight fucoidan through calcium-and caspase dependent mitochondrial pathway in MDA-MB-231 breast cancer cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77(2):235-42.
25. Achmad H, Huldani, Ramadhan YF. Antimicrobial activity and sulfated polysaccharides antibiofilms in marine algae against dental plaque bacteria: a literature review. *System Rev Pharm* 2020;11(6):459-61.
26. Lee KL, Jeong MR, Choi SM, Na SS. Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria. *Arch Oral Biol* 2013;58:485-8.
27. Besednova NN, Andryukov G, Zaphorozets S. Algae polyphenolic compounds and modern antibacterial strategies: current achievements and immediate prospects. *Biomed* 2020;2-19.
28. Pinto S, Gaspar MM, Ascensao L. Nanoformulation of seaweed *Eisenia bicyclis* in albumin nanoparticles targeting cardiovascular diseases: in vitro and in vivo evaluation. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 2022;20:2-27.
29. Arouf N, Haikel Y, Ball V. Polyphenols in dental applications. *Bioeng* 2020;7:2-27.
30. Guo Y, Li Z, Chen F, Chai Y. Polyphenols in oral health: homeostasis maintenance, disease prevention, and therapeutic applications. *Nutrient* 2023;15:2-23.
31. Beagan MLC, Bang LL, Pettersen JS. Fucoidans from *Laminaria hyperborea* demonstrate bactericidal activity against diverse bacteria. *J Appl Phycol* 2024;1-9.
32. Oka S, Okabe M, Tsubura S. Properties of fucoidans beneficial to oral healthcare. *J Odontol* 2019;1-7