



**POTENSI *Lactobacillus casei* GALUR SHIROTA SEBAGAI
PENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella* spp.
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

ANNISA RIZKA FAUZIAH

1510211116

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019



**POTENSI *Lactobacillus casei* GALUR SHIROTA SEBAGAI
PENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella* spp.
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

ANNISA RIZKA FAUZIAH

1510211116

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Annisa Rizka Fauziah

NRP : 1510211116

Tanggal : 28 Maret 2019

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 28 Maret 2019



(Annisa Rizka Fauziah)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Annisa Rizka Fauziah
NRP : 1510211116
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“POTENSI *Lactobacillus casei* GALUR SHIROTA SEBAGAI PENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella spp.* SECARA *IN VITRO*”**.

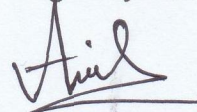
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 28 Maret 2019

Yang menyatakan,



(Annisa Rizka Fauziah)


PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Annisa Rizka Fauziah
NRP : 1510211116
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Potensi *Lactobacillus casei* Galur Shirota sebagai
Penghambat Pembentukan Biofilm *Salmonella spp.*
Secara *In Vitro*


Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.


dr. Mutfia Amalia, M. Biomed
Ketua Penguji



Meiskha Bahar, S.Si., M.Si.

Pembimbing I


Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), MH
Dekan Fakultas Kedokteran


Aprilla Ayu Wulandari, S.Farm., M.Sc., Apt.

Pembimbing II


dr. Niniek Hardini, Sp.PA
Kepala Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 28 Maret 2019

POTENSI *Lactobacillus casei* GALUR SHIROTA SEBAGAI PENGHAMBAT PEMBENTUKAN BIOFILM *Salmonella spp.* SECARA *IN VITRO*

Annisa Rizka Fauziah

Abstrak

Salmonella spp. merupakan bakteri penyebab kasus *foodborne disease*. Biofilm *Salmonella spp.* dapat meningkatkan virulensi *Salmonella* yang menyebabkan masalah bagi kesehatan masyarakat di dunia. Biofilm *Salmonella spp.* terbentuk melalui ekspresi gen *biofilm associated proteins* (*bapA*) diregulasi oleh *curli synthesis gen* (*csg*) yang melakukan *adhesi*, kolonisasi, maturasi, dan dispersi pada permukaan epitelium intestinal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya aktivitas antibiofilm oleh *Lactobacillus casei* galur Shirota (LcS) sebagai penghambat pembentukan biofilm *Salmonella spp.* secara *in vitro*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni dengan metode *Microtiter Plate 96 wells Biofilm Assay*. Sampel yang digunakan yaitu suspensi *Salmonella spp.* Perlakuan berupa penambahan suspensi LcS dengan seri konsentrasi 10^{-1} ; 10^{-2} ; 10^{-3} ; 10^{-4} ; dan 10^{-5} . Pengukuran biofilm dilakukan menggunakan *microplate reader* dan diperoleh data kuantitatif berupa nilai *Optical Density* pada panjang gelombang 595nm. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suspensi LcS memiliki aktivitas antibiofilm mulai dari konsentrasi 10^{-5} dengan persentase sebesar 36,58% ($p < 0,05$). Hasil eksometabolisme LcS mampu menekan pertumbuhan *Salmonella*. Eksopolisakarida (EPS) dan *sortase-Terikatt proteins* (SrtA) LcS membentuk *barrier* sebagai kompetitif *adhesi* dalam menghambat pembentukan biofilm patogen.

Kata Kunci: Biofilm, *Salmonella spp.*, *Lactobacillus casei* Galur Shirota (LcS)

POTENTIAL OF *Lactobacillus casei* STRAINS SHIROTA AS AN INHIBITOR OF *Salmonella spp.* BIOFILM FORMATION IN VITRO

Annisa Rizka Fauziah

Abstract

Salmonella spp. is a bacterium that causes foodborne disease cases. Biofilm of *Salmonella spp.* can increase the virulence of *Salmonella* which causes global health issues. Biofilm of *Salmonella spp.* is formed through the expression of biofilm genes associated with proteins (bapA) regulated by curli synthesis genes (csg) which carry out adhesion, colonization, maturation, and dispersion on the surface of the intestinal epithelium. The aim of this study was to determine the antibiofilm activity of *Lactobacillus casei* strains Shirota (LcS) as an inhibitor of *Salmonella spp.* biofilm formation in vitro. This research was a true experimental study using Microtiter Plate 96 wells Biofilm Assay method. The sample used was the suspension of *Salmonella spp.* The treatment was in the form of adding a LcS suspension with a concentration series of 10^{-1} ; 10^{-2} ; 10^{-3} ; 10^{-4} ; and 10^{-5} . Biofilm measurements were carried out using a microplate reader and obtained quantitative data in the form of Optical Density at a wavelength of 595nm. The results of this study showed that LcS suspension has antibiofilm activity ranging from 10^{-5} concentrations with a percentage of 36.58% ($p < 0.05$). The results of exometabolism LcS can reduce *Salmonella* growth. Exopolysaccharide (EPS) and sortase-Terikatt proteins (SrtA) of LcS form barriers as competitive adhesion in inhibiting pathogenic biofilm formation.

Keywords: Biofilm, *Salmonella spp.*, *Lactobacillus casei* Strains Shirota (LcS)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga skripsi ini berhasil diselesaikan. Judul yang dipilih dalam penelitian ini adalah “Potensi *Lactobacillus casei* Galur Shiota sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm *Salmonella spp.* Secara In Vitro”.

Saya selaku penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), MH selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta
2. Dr.dr. Ria Maria Theresa, Sp.KJ. selaku wakil dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Dr. dr. Basuki Supartono, Sp.OT, FICS, MARS selaku wakil dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, dan Drs. Lomo Mulatua, MM selaku wakil dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta
3. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran
4. dr. Muttia Amalia, M. Biomed selaku penguji utama skripsi saya yang telah banyak memberikan saran dan dukungan dalam penelitian ini
5. Meiskha Bahar, S.Si, M.Si dan Aprilla Ayu Wulandari, S.Farm, M.Sc Apt. selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, waktu, tenaga, saran dan dukungan dalam penelitian ini
6. Seluruh dosen di Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah mengajar dan mendidik saya selama masa perkuliahan
7. Kedua orang tua, papa tercinta Pujiyanto, S.Pd. dan ibu tersayang Nunung Nurjanah, S.Pd., M.Pd. yang telah membesarkan dan mendidik saya, selalu memberikan kasih sayang dan doa yang tidak pernah putus serta dukungan baik moril maupun materil.

8. Laboran departemen Mikrobiologi Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, bu Titik, dan laboran departemen Farmasi yang telah membantu penulis selama masa penelitian dan perkuliaan.
9. Sahabat terbaik Nia, teh Dinda, Cici, Siska, Eggy, Noreka, Nimas, Widya, Ivony, Ananta, Aldi, Dimas, Arrens, Amin dan Rayhan yang telah banyak sekali membantu, mendoakan dan memberikan dukungan kepada peneliti.
10. Laboran di LIPI Cibinong mba Gita dan mba Nur yang telah membantu penulis selama masa penelitian di LIPI Cibinong.
11. Pak Hartono yang telah membantu menyediakan alat-alat dan ruangan untuk sidang dan seluruh *office boy* dan *office girl* yang telah membereskan dan mempersiapkan alat dan ruangan untuk sidang proposal maupun skripsi peneliti.
12. Seluruh mahasiswa angkatan 2015, terutama tim skripsi 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang sudah menyemangati dan mendukung peneliti dalam menyusun penelitian ini
13. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan hingga terwujudnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan umum dan ilmu kedokteran. Penulis berharap Allah SWT akan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu saya dalam penelitian ini.

Jakarta 28 Maret 2019

Penulis

Annisa Rizka Fauziah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Landasan Teori.....	5
II.1.1 <i>Salmonella spp.</i>	5
II.1.2 Konsep Biofilm.....	11
II.1.3 <i>Lactobacillus casei</i>	18
II.2 Penelitian Terkait.....	26
II.3 Kerangka Teori.....	28
II.4 Kerangka Konsep.....	29
II.5 Hipotesis Penelitian.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	
III.1 Jenis Penelitian.....	30
III.2 Lokasi dan Waktu Pengamatan.....	30
III.3 Sampel Penelitian.....	30
III.3.1 Besar Sampel.....	30
III.3.2 Kelompok Sampel.....	31
III.4 Variabel Penelitian.....	31
III.5 Definisi Operasional.....	32
III.6 Instrumen Penelitian.....	33
III.7 Alur Penelitian.....	34
III.8 Prosedur Kerja Eksperimen.....	35
III.8.1 Pengumpulan dan Penyiapan Bahan.....	35
III.8.2 Pre Eksperimen Uji Antibiofilm.....	37

III.8.3 Uji Aktivitas Antibiofilm.....	38
III.9 Analisis Data.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
IV.1 Hasil.....	41
IV.1.1 Identifikasi Bakteri.....	41
IV.1.2 Pre Eksperimen Uji Antibiofilm.....	42
IV.1.3 Aktivitas Antibiofilm <i>Lactobacillus casein</i> Galur Shirota terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	45
IV.1.4 Analisis Data Daya Hambat <i>Lactobacillus casein</i> Galur Shirota terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	49
IV.2 Pembahasan.....	53
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	56
BAB V PENUTUP	
V.1 Kesimpulan.....	57
V.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	59
RIWAYAT HIDUP.....	65
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian Terkait.....	26
Tabel 2	Definisi Operasional.....	32
Tabel 3	Hasil Pengukuran Jumlah Pertumbuhan Koloni <i>Salmonella Spp.</i> pada KHM.....	42
Tabel 4	Hasil <i>Optical Density</i> (OD) LcS.....	44
Tabel 5	Hasil <i>Optical Density</i> (OD) Seluruh Kelompok Pada <i>Microplate 96 Wells</i> Dengan Dua Kali Pengulangan.....	46
Tabel 6	Hasil Persentase Daya Hambat <i>Lactobacillus casei</i> Galur Shirota Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	48
Tabel 7	Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Persentase Daya Hambat <i>Lactobacillus casei</i> Galur Shirota Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	50
Tabel 8	Hasil Uji <i>Levene</i> Persentase Daya Hambat <i>Lactobacillus casei</i> Galur Shirota Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	50
Tabel 9	Uji <i>One Way Anova Welch</i> Persentase Daya Hambat <i>Lactobacillus casei</i> Galur Shirota Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	51
Tabel 10	Analisis <i>Post Hoc</i> Persentase Daya Hambat <i>Lactobacillus</i> <i>casei</i> Galur Shirota Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	<i>Salmonella spp.</i> pada pewarnaan Gram.....	6
Gambar 2	<i>Salmonella spp.</i> pada <i>Salmonella Shigella Agar (SSA)</i>	7
Gambar 3	Proses pembentukan biofilm.....	12
Gambar 4	Pembentukan biofilm oleh <i>Quorum Sensing</i>	15
Gambar 5	<i>Lactobacillus casei</i> , pewarnaan Gram.....	21
Gambar 6	Koloni <i>L. casei</i> (<i>Rogosa agar</i>).....	22
Gambar 7	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota, pewarnaan Gram.....	23
Gambar 8	Mekanisme Bakteri Probiotik Sebagai Penghambat Biofilm.....	24
Gambar 9	Kerangka Teori.....	28
Gambar 10	Kerangka Konsep Penelitian.....	29
Gambar 11	Alur Penelitian.....	34
Gambar 12	Alur Prosedur Kerja Eksperimen.....	35
Gambar 13	Pola kelompok sampel <i>Microplate 96 well</i>	39
Gambar 14	Pertumbuhan Koloni <i>Salmonella Spp.</i> pada KHM.....	42
Gambar 15	Evaluasi pembentukan biofilm.....	43
Gambar 16	Hasil <i>Optical Density</i> Pembentukan Biofilm LcS.....	44
Gambar 17	Kelompok Uji yang telah diwarnai.....	45
Gambar 18	Hasil <i>Optical Density</i> Penghambatan Pertumbuhan <i>Salmonella spp.</i> dalam <i>Planktonic Cells</i>	47
Gambar 19	Hasil <i>Optical Density</i> Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	47
Gambar 20	Persentase Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Salmonella spp.</i>	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Proposal Penelitian.....	67
Lampiran 2	Surat Permohonan Izin Penelitian.....	68
Lampiran 3	Surat Persetujuan Etik.....	69
Lampiran 4	Gambar-gambar Penelitian.....	70
Lampiran 5	Hasil Analisis Data.....	73