

**TESIS**

**PEMBENTUKAN BIOFILM POLIMIKROBA OLEH INTERAKSI  
ANTARA FUNGI (*Candida tropicalis*) DENGAN BAKTERI (*Staphylococcus  
aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,  
DAN *Acinetobacter baumannii*)**



**Dwi Wahyuning Asih  
011814153011**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2022**

**TESIS**

**PEMBENTUKAN BIOFILM POLIMIKROBA OLEH INTERAKSI  
ANTARA FUNGI (*Candida tropicalis*) DENGAN BAKTERI (*Staphylococcus  
aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,  
DAN *Acinetobacter baumannii*)**

**Dwi Wahyuning Asih  
011814153011**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**PEMBENTUKAN BIOFILM POLIMIKROBA OLEH INTERAKSI  
ANTARA FUNGI (*Candida tropicalis*) DENGAN BAKTERI (*Staphylococcus  
aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,  
DAN *Acinetobacter baumannii*)**

**TESIS**

Untuk memperoleh Gelar Magister Sains  
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

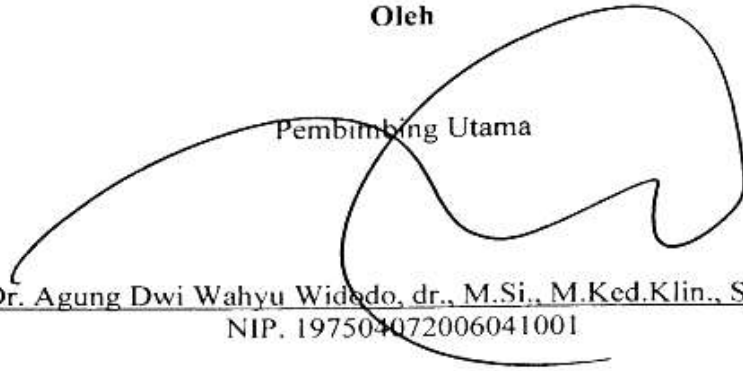
**Dwi Wahyuning Asih  
011814153011**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**  
TESIS INI TELAH DISAHKAN  
PADA TANGGAL 30 Agustus 2022:

Oleh

Pembimbing Utama

  
Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Si., M.Ked.Klin., SpMK.  
NIP. 197504072006041001

Pembimbing Kedua



Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si.  
NIP. 196606061997022001

Mengetahui

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Arifa Mustika dr., M.Si.  
NIP. 197009151998022001

## LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji  
pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Pada tanggal 22 Agustus 2022

Panitia Penguji,

Ketua : Dr. Manik Retno Wahyunitisari, dr., M.Kes.

Anggota :

1. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Si., M.Ked.Klin., SpMK.
2. Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si.
3. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes.
4. Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Tentang Panitia Penguji Tesis

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur selalu penyusun panjatkan kepada Allah SWT yang telah menganugerahkan rahmat, serta hidayah-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan dokumen Tesis ini dengan baik.

Pada kesempatan ini penyusun ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga yang senantiasa memberikan pengarahan serta dorongan semangat kepada civitas akademika dari lingkungan Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG-K selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang senantiasa memberikan pengarahan serta dorongan semangat kepada civitas akademika dari lingkungan Fakultas Kedokteran.
3. Dr. Arifa Mustika dr., M.Si. sebagai Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar yang senantiasa memberikan pengarahan serta dorongan semangat kepada penyusun dalam melakukan penyusunan dokumen tesis ini.
4. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Si., M.Ked.Klin., SpMK. sebagai dosen pembimbing I yang senantiasa memberikan ilmu, arahan, waktu, serta tenaga selama proses bimbingan pada penyusunan usulan penelitian, penelitian, hingga dokumen tesis ini.
5. Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si. sebagai dosen pembimbing II yang senantiasa memberikan ilmu, arahan, waktu, serta tenaga selama proses bimbingan pada penyusunan usulan penelitian, penelitian, hingga dokumen tesis ini.
6. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes. sebagai dosen penguji I yang senantiasa memberikan masukan, kritikan, ilmu, saran, serta waktu selama proses bimbingan pada penyusunan usulan penelitian, penelitian, hingga dokumen tesis ini.
7. Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes. sebagai dosen penguji II yang senantiasa memberikan masukan ilmu, kritikan, saran, serta waktu selama proses bimbingan pada penyusunan usulan penelitian, penelitian, hingga dokumen tesis ini.

8. Dr. Manik Retno Wahyunitisari, dr., M.Kes. selaku ketua penguji yang senantiasa memberikan masukan ilmu, kritikan, saran, serta waktu selama proses bimbingan pada penyusunan usulan penelitian, penelitian, hingga dokumen tesis ini.
9. TIM Laboran Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu kepada penyusun dalam proses persiapan alat dan bahan selama penelitian ini berlangsung.
10. Petugas Administrasi Pasca Fakultas Kedokteran yang telah memberikan pengarahan kepada penyusun selama menempuh proses penyusunan usulan penelitian hingga menyusun tesis.
11. Bapak Ir. Edhi Yatono selaku ayah dari penyusun yang senantiasa mengirimkan do'a, semangat, serta dukungan materil maupun non materil kepada penyusun selama penyusunan tesis.
12. Khairunnida Rahma, S.Pd., M.Si. sebagai teman seangkatan yang senantiasa memberikan arahan serta dukungan penuh kepada penyusun dalam proses penyusunan tesis ini.
13. Bima Husada Sakti, S.i.Kom. yang senantiasa mengirimkan do'a, memberikan bantuan dan semangat kepada penyusun dalam proses penyusunan dokumen tesis.
14. Semua pihak yang terlibat, penyusun tidak sebutkan satu persatu.

Surabaya, Agustus 2022  
Penyusun,

Dwi Wahyuning Asih, S.Si

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Dwi Wahyuning Asih  
NIM : 011814153011  
Program Studi : Ilmu Kedokteran Dasar  
Fakultas : Kedokteran  
Jenjang : Magister (S-2)

Menyatakan bahwa tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

**PEMBENTUKAN BIOFILM POLIMIKROBA OLEH INTERAKSI ANTARA FUNGI (*Candida tropicalis*) DENGAN BAKTERI (*Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, DAN *Acinetobacter baumannii*)**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Surabaya, 30 Agustus 2022



Dwi Wahyuning Asih  
NIM. 011814153011

## RINGKASAN

Kemampuan mikroba dalam membentuk biofilm menjadi penyebab dampak klinis yang penting pada infeksi di rumah sakit. Biofilm secara alami tersusun lebih dari satu spesies mikroba yang sering disebut dengan biofilm polimikroba. Terjadi peningkatan kasus infeksi oleh biofilm polimikroba. Pembentukan biofilm dapat menimbulkan masalah di beberapa bidang seperti medis, maupun industri karena biofilm dapat resisten terhadap pengobatan antimikroba dan respon inang serta biosida di bidang pertanian, sehingga penelitian tentang pembentukan biofilm polimikroba khususnya antara fungi dan bakteri diperlukan.

Salah satu spesies *Candida spp.* yang merupakan patogen oportunistik dengan tingkat infeksi yang cukup tinggi yaitu *Candida tropicalis* yang merupakan salah satu patogen paling umum dari spesies *Non Albicans Candida* (NAC) dan memiliki profil adhesi lebih tinggi dibandingkan jenis NAC lainnya. Sedangkan beberapa bakteri patogen paling umum yaitu *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii*.

Pada penelitian ini biakan mikroba disuspensikan dalam medium *Tryptic Soy Broth* (TSB) kemudian kultivasi biofilm dilakukan dalam dua buah *microplate* 96-well, selanjutnya *microplate* diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Deteksi biofilm dilakukan dengan metode Crystal Violet (CV) assay dan reduksi garam tetrazolium (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) atau MTT assay sehingga diperoleh nilai *Optical Density* (OD) dari pembacaan absorbansi oleh ELISA reader.

Hasil penelitian diperoleh data yang signifikan dari kedua parameter, nilai rata-rata tertinggi terdapat pada perlakuan *C. tropicalis* ( $2,412 \pm 0,825$  pada hasil uji biomassa;  $1,525 \pm 0,473$  pada hasil uji aktivitas metabolik) sedangkan nilai rata-rata terendah terdapat pada perlakuan *S. aureus* ( $0,512 \pm 0,224$  pada hasil uji biomassa;  $0,978 \pm 0,349$  pada hasil uji aktivitas metabolik). Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara perlakuan biofilm spesies tunggal dan biofilm spesies kombinasi terhadap total biomassa dan aktivitas metabolik.

## SUMMARY

The ability of microbes to form biofilms has an important clinical impact on hospital infections. Biofilms are naturally composed of more than one microbial species which are often called polymicrobial biofilms. There is an increase in cases of infections by polymicrobial biofilms. The formation of biofilms can cause problems in several fields such as medical and industries because biofilms can be resistant to antimicrobial treatment and host responses and biocides in agriculture, so research on the formation of polymicrobial biofilms, especially between fungi and bacterial is needed.

One of the species *Candida spp.* is an opportunistic pathogen with a high level of infection, namely *Candida tropicalis* which is one of the most common pathogens of Non-Albicans Candida (NAC) species and has a higher adhesion profile than other types of NAC. While some of the most common pathogenic bacteria are *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*.

In this study, bacterial and fungal cultures were suspended in Tryptic Soy Broth (TSB) medium, then biofilm was cultivated in two 96-well microplates, then the microplates were incubated at 37 degrees Celsius for 48 hours. Detection of the biofilm carried out using the Crystal Violet (CV) assay and reduction of the tetrazolium salt (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide), or MTT assay to obtain the Optical Density (OD) value by using ELISA reader.

The results of this study obtained significant data from both parameters, the highest average value was found in the *C. tropicalis* treatment group ( $2,412 \pm 0,825$  on the biomass test results;  $1,525 \pm 0,473$  on the metabolic activity test results), while the average value the lowest was seen in the *S. aureus* treatment group ( $0,512 \pm 0,224$  in the biomass test results;  $0,978 \pm 0,349$  in the metabolic activity test results). It can be concluded that there is a significant difference between the treatment of single species biofilm and mixed-species biofilm on total biomass and metabolic activity.

## ABSTRACT

### **Biofilm Formation by Interaction of Fungi (*Candida tropicalis*) with Bacteria (*Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*)**

Dwi Wahyuning Asih

Biofilms are composed of more than one species or often called polymicrobial biofilms, so research is needed on the formation of polymicrobial biofilms, especially between fungi and bacteria. This study aimed to analyze the total biomass and metabolic activity of biofilms formed from the interaction of fungi (*Candida tropicalis*) with bacteria (*Staphylococcus aureus*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*). Bacterial and fungal cultures were suspended in Tryptic Soy Broth (TSB) medium, then biofilm was cultivated in two 96-well microplates, then the microplates were incubated at 37 degrees Celsius for 48 hours. Detection of the biofilm will be carried out using the Crystal Violet assay and reduction of the tetrazolium salt (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide), or MTT assay to obtain the Optical Density (OD) value by using ELISA reader. The results of this study obtained significant data from both parameters, the highest average value was found in the *C. tropicalis* treatment group ( $2,412 \pm 0,825$  on the biomass test results;  $1,525 \pm 0,473$  on the metabolic activity test results), while the lowest was seen in the *S. aureus* treatment group ( $0,512 \pm 0,224$  in the biomass test results;  $0,978 \pm 0,349$  in the metabolic activity test results). In the total biomass parameter, it was obtained that the biofilm biomass could be formed strongly in each treatment, while the results of the metabolic activity showed that each treatment was able to carry out cell proliferation.

**Keywords:** Biofilm, Crystal Violet assay, ELISA, MTT assay, *Optical Density*, *Polymicrobial*

**DAFTAR ISI****HALAMAN**

|                                        |       |
|----------------------------------------|-------|
| SAMPUL DEPAN .....                     | i     |
| SAMPUL DALAM.....                      | ii    |
| LEMBAR PENGESAHAN .....                | iv    |
| LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI ..... | v     |
| UCAPAN TERIMA KASIH.....               | vi    |
| SUMMARY .....                          | x     |
| ABSTRACT.....                          | xi    |
| DAFTAR ISI.....                        | xii   |
| DAFTAR TABEL.....                      | xv    |
| DAFTAR GAMBAR .....                    | xvi   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                   | xvii  |
| DAFTAR SINGKATAN .....                 | xviii |

**BAB I PENDAHULUAN**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1.1 Latar Belakang.....     | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah.....    | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian ..... | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum.....      | 4 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus .....  | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis..... | 5 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis.....  | 6 |

**BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 2.1 <i>Candida tropicalis</i> .....                          | 7  |
| 2.1.1 Karakteristik Umum <i>C. tropicalis</i> .....          | 7  |
| 2.1.2 Patogenesis <i>C. tropicalis</i> .....                 | 8  |
| 2.1.3 Faktor resiko .....                                    | 8  |
| 2.1.4 Diagnosis Laboratorium .....                           | 9  |
| 2.1.5 Manifestasi Klinis.....                                | 9  |
| 2.1.6 Pengobatan terhadap infeksi <i>C. tropicalis</i> ..... | 9  |
| 2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....                       | 9  |
| 2.2.1 Karakteristik Umum <i>S. aureus</i> .....              | 9  |
| 2.2.2 Patogenesis <i>S. aureus</i> .....                     | 10 |
| 2.2.3 Faktor Resiko.....                                     | 10 |
| 2.2.4 Diagnosis Laboratorium <i>S. aureus</i> .....          | 11 |
| 2.2.5 Manifestasi Klinis <i>S. aureus</i> .....              | 11 |

|                                                             |                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.6                                                       | Pengobatan infeksi akibat <i>S. aureus</i> .....                | 11 |
| 2.3                                                         | Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ..... | 11 |
| 2.3.1                                                       | Karakteristik Umum .....                                        | 11 |
| 2.3.2                                                       | Patogenesis .....                                               | 12 |
| 2.3.3                                                       | Faktor Resiko .....                                             | 12 |
| 2.3.4                                                       | Diagnosis Laboratorium .....                                    | 13 |
| 2.3.5                                                       | Manifestasi Klinis .....                                        | 13 |
| 2.3.6                                                       | Pengobatan infeksi akibat .....                                 | 13 |
| 2.4                                                         | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                             | 13 |
| 2.4.1                                                       | Karakteristik Umum <i>P. aeruginosa</i> .....                   | 13 |
| 2.4.2                                                       | Patogenesis <i>P. aeruginosa</i> .....                          | 14 |
| 2.4.3                                                       | Faktor Resiko .....                                             | 15 |
| 2.4.4                                                       | Diagnosis Laboratorium <i>P. aeruginosa</i> .....               | 15 |
| 2.4.5                                                       | Manifestasi Klinis <i>P. aeruginosa</i> .....                   | 15 |
| 2.4.6                                                       | Pengobatan infeksi akibat <i>P. aeruginosa</i> .....            | 16 |
| 2.5                                                         | <i>Acinetobacter baumannii</i> .....                            | 16 |
| 2.5.1                                                       | Karakteristik Umum <i>A. baumannii</i> .....                    | 16 |
| 2.5.2                                                       | Patogenesis <i>A. baumannii</i> .....                           | 17 |
| 2.5.3                                                       | Faktor Resiko .....                                             | 18 |
| 2.5.4                                                       | Diagnosis Laboratorium <i>A. baumannii</i> .....                | 18 |
| 2.5.5                                                       | Manifestasi Klinis <i>A. baumannii</i> .....                    | 18 |
| 2.5.6                                                       | Pengobatan infeksi akibat <i>A. baumannii</i> .....             | 18 |
| 2.6                                                         | Kajian Biofilm .....                                            | 19 |
| 2.7                                                         | Kajian Interaksi Polimikroba .....                              | 21 |
| 2.7.1                                                       | Sinergisme .....                                                | 22 |
| 2.7.2                                                       | Antagonisme .....                                               | 22 |
| 2.8                                                         | Kajian <i>Microtiter-plate Assay</i> .....                      | 24 |
| <b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> |                                                                 |    |
| 3.1                                                         | Kerangka Konseptual Penelitian .....                            | 26 |
| 3.2                                                         | Uraian Kerangka Konseptual Penelitian .....                     | 27 |
| 3.3                                                         | Hipotesis Penelitian .....                                      | 29 |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>                             |                                                                 |    |
| 4.1                                                         | Rancangan Penelitian .....                                      | 30 |
| 4.2                                                         | Sampel dan Objek Penelitian .....                               | 30 |
| 4.2.1                                                       | Unit Eksperimetal .....                                         | 30 |

|                               |                                                                                                             |           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2.2                         | Objek Penelitian .....                                                                                      | 30        |
| 4.3                           | Teknik Pengambilan Data.....                                                                                | 30        |
| 4.4                           | Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel .....                                                 | 31        |
| 4.4.1                         | Variabel Penelitian.....                                                                                    | 31        |
| 4.4.2                         | Definisi Operasional Variabel .....                                                                         | 31        |
| 4.5                           | Lokasi dan Waktu Penelitian .....                                                                           | 32        |
| 4.6                           | Alat dan Bahan Penelitian .....                                                                             | 33        |
| 4.6.1                         | Alat .....                                                                                                  | 33        |
| 4.6.2                         | Bahan .....                                                                                                 | 33        |
| 4.7                           | Rancangan Perlakuan.....                                                                                    | 34        |
| 4.8                           | Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data .....                                                             | 35        |
| 4.8.1                         | Persiapan proses penumbuhan/kultur biofilm.....                                                             | 35        |
| 4.8.2                         | Pengukuran Hasil <i>Microtiter-plate Assay</i> .....                                                        | 38        |
| 4.9                           | Prosedur Pengolahan dan Analisis Data .....                                                                 | 38        |
| 4.9.1                         | Prosedur Pengolahan Data dari Hasil Uji Penghitungan Biomassa Biofilm melalui CV assay .....                | 38        |
| 4.9.2                         | Prosedur Pengolahan Data dari Hasil Uji Aktivitas Metabolik pada Pembentukan Biofilm melalui MTT assay..... | 39        |
| 4.10                          | Analisis Data.....                                                                                          | 40        |
| 4.11                          | Diagram Penelitian .....                                                                                    | 41        |
| <b>BAB V HASIL PENELITIAN</b> |                                                                                                             |           |
| 5.1.                          | Hasil <i>Optical Density</i> (OD) Total Biomassa dengan Pewarnaan Kristal Violet.....                       | 42        |
| 5.2.                          | Hasil <i>Optical Density</i> (OD) Aktivitas Metabolik dengan Reduksi MTT .....                              | 43        |
| <b>BAB VI PEMBAHASAN</b>      |                                                                                                             |           |
| 6.1.                          | Pembentukan <i>Optical Density</i> (OD) Total Biomassa Biofilm.....                                         | 46        |
| 6.2.                          | Pembentukan <i>Optical Density</i> (OD) Aktivitas Metabolik Biofilm.....                                    | 48        |
| <b>BAB VII PENUTUP</b>        |                                                                                                             |           |
| 7.1.                          | Kesimpulan.....                                                                                             | 50        |
| 7.2.                          | Saran .....                                                                                                 | 50        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>    |                                                                                                             | <b>52</b> |

## DAFTAR TABEL

|                                                                             | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 4.1. Definisi Operasional Variabel.....                               | 31      |
| Tabel 4.2. Perkiraan Waktu Pelaksanaan Penelitian.....                      | 32      |
| Tabel 5.1. Hasil pembacaan absorbansi dengan pewarnaan kristal violet ..... | 42      |
| Tabel 5.2. Hasil pembacaan absorbansi dengan reduksi MTT .....              | 44      |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                       | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 2.1. Gambaran mikroskop perbesaran 100x pewarnaan gram hifa<br><i>Candida tropicalis</i> ..... | 7       |
| Gambar 2.2. Gambaran mikroskopis dari perwarnaan gram <i>S. aureus</i> .....                          | 10      |
| Gambar 2.3. Koloni dari MRSA pada SEM dengan perbesaran 20,000X.....                                  | 12      |
| Gambar 2.4. Morfologi koloni <i>P. aeruginosa</i> .....                                               | 14      |
| Gambar 2.5. Gambaran <i>A. baumannii</i> pada pewarnaan gram.....                                     | 17      |
| Gambar 2.6. Gambaran biofilm sampel <i>C. tropicalis</i> ATCC 750 .....                               | 19      |
| Gambar 2.7. Tahapan perkembangan biofilm pada <i>yeast</i> dan bakteri .....                          | 20      |
| Gambar 2.8 Skema umum contoh interaksi polimikroba.....                                               | 21      |
| Gambar 2.9 <i>Microtiter-plate assay</i> sebagai uji biofilm secara <i>in-vitro</i> .....             | 24      |
| Gambar 3.1 Kerangka Konseptual .....                                                                  | 26      |
| Gambar 4.1 Diagram Penelitian.....                                                                    | 41      |
| Gambar 5.1 Grafik perbandingan OD dari pewarnaan kristal violet dan reduksi<br>MTT .....              | 45      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                            | Halaman |
|----------------------------------------------------------------------------|---------|
| Lampiran 1. Sertifikat layak etik                                          | 64      |
| Lampiran 2. Hasil uji statistik pada CV assay                              | 65      |
| Lampiran 3. Hasil uji statistik pada MTT assay                             | 69      |
| Lampiran 4. Topografi <i>Micoplate 96-wells</i> pada CV assay              | 74      |
| Lampiran 5. Topografi <i>Microplate 96-wells</i> pada MTT assay            | 74      |
| Lampiran 6. Hasil pengukuran nilai densitas optik data biomassa            | 75      |
| Lampiran 7. Hasil pengukuran nilai densitas optik data aktivitas metabolik | 76      |
| Lampiran 8. Dokumentasi penelitian                                         | 77      |

**DAFTAR SINGKATAN**

|          |                                                                |
|----------|----------------------------------------------------------------|
| AHL      | N-asil homoserin lakton                                        |
| Bap      | <i>Biofilm associated protein</i>                              |
| CA-MRSA  | <i>Community associated MRSA</i>                               |
| CF       | <i>Cystic Fibrosis</i>                                         |
| CFU      | <i>Colony Forming Unit</i>                                     |
| CV       | <i>Crystal Violet</i>                                          |
| DMSO     | <i>Dimethyl Sulfoxide</i>                                      |
| HAI      | <i>Hospital Assosiated Infection</i>                           |
| HA-MRSA  | <i>Hospital assosiated MRSA</i>                                |
| IL       | Interleukin                                                    |
| ITD      | <i>Intitute of Tropical Disease</i>                            |
| LB       | <i>Luria Bertani Broth</i>                                     |
| LSD      | <i>Least Significance Different</i>                            |
| LukAB    | Leukocidin A/B                                                 |
| ml       | Mililiter                                                      |
| MOPS     | (3-(N-Morpholino) Propane-Sulfonic Acid)                       |
| MRSA     | Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>             |
| MSCRAMMs | <i>Recognizing adhesive matrix molecules</i>                   |
| MTT      | (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 Diphenyltetrazolium Bromide) |
| NAC      | <i>Non Albicans Candida</i>                                    |
| nm       | Nanometer                                                      |
| OD       | <i>Optical Density</i>                                         |
| PBP      | <i>Penicillin-binding Protein</i>                              |
| PBS      | <i>Phosphate-Buffer Saline</i>                                 |
| PCR      | <i>Polymerase Chain Reaction</i>                               |
| PIA      | <i>Pseudomonas isolation agar</i>                              |
| QS       | <i>Quorum sensing</i>                                          |
| QSMs     | <i>Quorum-sensing molecules</i>                                |
| SAP      | <i>Secreted Aspartyl Proteinase</i>                            |
| SDA      | <i>Saboraud Dextrose Agar</i>                                  |
| SEM      | <i>Scanning Electron Microscopy</i>                            |

|               |                                |
|---------------|--------------------------------|
| TSA           | <i>Tryptic Soy Agar</i>        |
| TSB           | <i>Tryptic Soy Broth</i>       |
| T3SS          | <i>Type 3 secretion system</i> |
| UTI           | <i>Urinary Track Infection</i> |
| $\mu\text{L}$ | Mikroliter                     |
| $\mu\text{m}$ | Mikrometer                     |