

**POTENSI ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL ZINK  
SULFIDA HASIL REDUKSI *Escherichia coli* PADA SEL  
PLANKTONIK DAN BIOFILM BAKTERI**

**ANTIBACTERIAL POTENTION OF ZINC SULPHIDE  
NANOPARTICLE REDUCED BY *Escherichia coli* ON  
PLANKTONIC CELL AND BACTERIAL BIOFILM**

**ANDI MUTHMAINNAH  
N111 15 334**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**POTENSI ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL ZINK  
SULFIDA HASIL REDUKSI *Escherichia coli* PADA SEL  
PLANKTONIK DAN BIOFILM BAKTERI**

**ANTIBACTERIAL POTENTION OF ZINC SULPHIDE  
NANOPARTICLE REDUCED BY *Escherichia coli* ON  
PLANKTONIC CELL AND BACTERIAL BIOFILM**

**ANDI MUTHMAINNAH  
N111 15 334**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



**POTENSI ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL ZINK SULFIDA HASIL  
REDUKSI *Escherichia coli* PADA SEL PLANKTONIK DAN BIOFILM  
BAKTERI**

**ANTIBACTERIAL POTENTION OF ZINC SULPHIDE NANOPARTICLE  
REDUCED BY *Escherichia coli* ON PLANKTONIC CELL AND  
BACTERIAL BIOFILM**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**ANDI MUTHMAINNAH  
N111 15 334**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



POTENSI ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL ZINK SULFIDA HASIL REDUKSI  
*Escherichia coli* PADA SEL PLANKTONIK DAN BIOFILM BAKTERI


ANDI MUTHMAINNAH

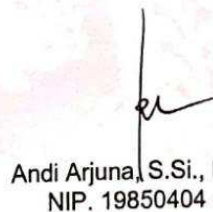
N111 15 334

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

  
Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19771125 200212 2 003

  
Andi Arjuna, S.Si., M.Na.Sc.T., Apt.  
NIP. 19850404 201012 1 005

Pada tanggal 20 Mei 2019



Scanned with  
CamScanner

Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## SKRIPSI

### POTENSI ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL ZINK SULFIDA HASIL REDUKSI *Escherichia coli* PADA SEL PLANKTONIK DAN BIOFILM BAKTERI

### ANTIBACTERIAL POTENTION OF ZINC SULPHIDE NANOPARTICLE REDUCED BY *Escherichia coli* ON PLANKTONIC CELL AND BACTERIAL BIOFILM

Disusun dan diajukan oleh:

**ANDI MUTHMAINNAH**  
N111 15 334

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal 20 Mei 2019  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.
2. Sekretaris : Andi Arjuna, S.Si., M.Na.Sc.T., Apt.
3. Anggota : Prof. Dr. M. Natsir Djide, MS., Apt.
4. Anggota : Nana Juniarti, S.Si., M.Si., Apt.



Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.  
NIP. 19641231 199002 1 005



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

Scanned with  
amScanner


## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 20 Mei 2019

Yang menyatakan,

  
Andi Muthmainnah  
N111 15 334

 Scanned with  
CamScanner



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas berkat, rahmat, karunia, dan bimbinganNya-lah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar kesarjanaan pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, atas berbagai bantuan serta dukunga, penulins dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Ibunda Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt. sebagai pembimbing utama dan bapak Andi Arjuna, S.Si., M.Na.Sc.T., Apt. selaku pembimbing pertama penulis yang senantiasa telah membimbing, mengontrol setiap perkembangan penelitian, saran dan telah meluangkan waktu untuk membagi ilmu dan pengetahuannya,
2. Tim penguji, Prof. Dr. M. Natsir Djide, MS. Apt. dan Ibu Nana Juniarti, S.Si., M.Si., Apt. pada ujian sidang yang telah meluangkan waktu dan memberikan arahan dalam penyempurnaan skripsi ini.
3. Dekan, Wakil Dekan I, Wakil Dekan II dan Wakil Dekan III, serta seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, nasihat, dan motivasi yang diberikan selama proses perkuliahan, serta h staf pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah bantu dalam proses administrasi selama perkuliahan dan penyusunan akhir penulis.



4. Bapak Sukanto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt sebagai pembimbing akademik yang telah banyak meluangkan waktu dan juga memberikan motivasi dan saran-saran selama masa studi.
5. Laboran/Analisis Lab. Mikrobiologi Farmasi Ibu Haslia, S.Si., Kak Dewi Primayanti, S.Si selaku Analis Lab. Biofarmaka dan kak Desi, ST selaku staf admin Lab. Biofarmaka yang telah membantu dalam pengurusan penggunaan alat dan bahan selama meneliti.

Demikian pula penulis mengucapkan terimakasih kepada teman-teman, sahabat, dan orang-orang yang penulis sayangi untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.

1. Sahabat-sahabat penulis selama menjalankan program studi S1 Farmasi Andi Dian Yustika Rini dan Eksa Dianti yang memberikan dukungan dalam melaksanakan perkuliahan dan dalam menyelesaikan penelitian hingga skripsi.
2. Sahabat SMA penulis, Dianita Nursiami, Wha-wha Adytoma, dan Savira Rahmah Zakiyah yang memberikan dukungan jarak jauhnya untuk menyemangati penulis.
3. Teman-teman farmasi angkatan 2015 "Po15on" atas kebersamaan-nya selama di jalani perkuliahan.
4. Teman dalam penelitian "*AR Research Group*" Terkhusus Lisa Kurniati.

Teman-teman penelitian biofilm, A. Dian Yustika Riny, Julio Valentino K.,

Azizah, dan Irwandi terimakasih untuk ilmu, waktu, diskusi dan dapat mengenai penelitian biofilm ini.





5. Seluruh Keluarga Mahasiswa Fakultas Farmasi (KEMAFAR-UH) atas bantuan dan dukungannya selama ini.
6. Semua pihak lain yang telah membantu selama proses penyelesaian skripsi yang tidak penulis sebutkan satu persatu.

Untuk yang teristimewa, penulis haturkan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta ayahanda Ir. Andi Fahmi dan Ibunda Andi Sukmawati atas yang selalu mendo'akan dan selalu memberikan dukungan baik secara moril maupun materil serta arahan yang diberikan setiap saat serta menjadi motivasi terbesar penulis dalam menjalankan studi dan menyelesaikan penelitian ini dan saudara-saudara penulis Andi Muhammad Fatih dan Andi Muthia Syafrina Dewi yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan hingga ke tahap skripsi ini. Penulis tidak dapat membalasnya, Semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* memabalasnya dengan kebaikan

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi setiap pembaca serta pengembangan ilmu pengetahuan baru kedepan. *Aamiin Ya Rabbal Alamin*

Makassar, April 2019

Andi Muthmainnah



## ABSTRAK

**ANDI MUTHMAINNAH.** *Potensi Antibakteri Nanopartikel Zink Sulfida Hasil Reduksi Escherichia coli Pada Sel Planktonik Dan Biofilm Bakteri* (Dibimbing oleh Herlina Rante dan Andi Arjuna).

Nanopartikel Zink Sulfida merupakan nanopartikel logam yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri tetapi aktivitas penghambatan biofilmnya belum banyak diketahui. Oleh karena itu, penelitian mengenai potensi antibakteri nanopartikel zink sulfida hasil reduksi *Escherichia coli* pada sel planktonik dan biofilm *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* telah dilakukan. Nanopartikel zink sulfida disintesis dengan bioreduktor *E.coli* dalam media Luria Bertani Broth (LBB) diinkubasi selama 4x24 jam. Produk yang dihasilkan dievaluasi karakteristiknya dengan uji photoluminescence dan spektrofotometri UV-Vis pada rentang 250-700 nm. Selanjutnya, aktivitas antibakteri pada biofilm bakteri, diuji dengan metode mikrotiter plate menggunakan well 96 flat bottom dilanjutkan dengan pengamatan menggunakan microplate reader pada  $\lambda = 515$  nm dan sel planktonik diuji menggunakan metode sebar. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa persentase penghambatan biofilm pada *Escherichia coli* & *Staphylococcus aureus* berturut-turut sebesar 60% dan 67% sedangkan pada sel planktonik ditandai dengan ada pertumbuhan koloni. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dispersi koloid nanopartikel zink sulfida mempunyai aktivitas antibiofilm pada masing-masing bakteri uji.

**Kata Kunci** : Nanopartikel Zink Sulfida, Biofilm, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Sel Planktonik



## ABSTRACT

**ANDI MUTHMAINNAH.** *Antibacterial Potention Of Zinc Sulphide Nanoparticle Reduced By Escherichia coli On Planktonic Cell And Bacterial Biofilm* (Supervised by Herlina Rante and Andi Arjuna).

Zink Sulphide Nanoparticles are metal nanoparticles which have antibacterial activity but the biofilm inhibition activity is not widely known. Therefore, research on the antibacterial potential of zinc sulphide nanoparticles from the reduction of *Escherichia coli* in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* planktonic cells and biofilms has been conducted. Zinc sulphide nanoparticles were synthesized by bioreductor *E.coli* in the medium of Luria Bertani Broth (LBB) incubated for 4x24 hours. The resulting product was evaluated for its characteristics by photoluminescence test and UV-Vis spectrophotometry in the range 250-700 nm. Furthermore, the antibacterial activity of bacterial biofilms was tested by microtiter plate method using a well 96 flat bottom followed by the observation using a microplate reader at  $\lambda = 515$  nm and planktonic cells were tested using the spreader method. The results showed that the percentage of biofilm inhibition in *Escherichia coli* & *Staphylococcus aureus* was 60% and 67% respectively, whereas in planktonic cells it was characterized by colony growth. So it can be concluded that the dispersion of zinc sulphide nanoparticles has antibiofilm activity in each test bacterium.

**Keywords:** Zink Sulphide Nanoparticles, Biofilm, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Planktonic Cell



## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	x
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Nanopartikel Zink Sulfida	4
II.1.1 Uraian umum	4
II.1.2 Pemanfaatan Nanopartikel	5
II.1.3 Metode Produksi Nanopartikel	5
II.1.4 <i>Escherichia coli</i> sebagai Bioreduktor Nanopartikel	7
II.2 Sel Planktonik dan Biofilm	7
Pengertian Sel Planktonik dan Biofilm	7
Struktur Biofilm	8



II.2.3 Mekanisme Pembentukan Biofilm	9
II.3 Bakteri Uji	12
II.3.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	12
II.3.2 <i>Escherichia coli</i>	13
BAB III METODE KERJA	15
III.1 Alat dan Bahan	15
III.2 Metode Kerja	15
III.2.1 Penyiapan sampel penelitian	15
III.2.1.1 Pembuatan <i>seed liquid</i>	15
III.2.1.2 Penyiapan suspensi <i>Escherichia coli</i>	16
III.2.2 Tahap produksi	16
III.2.2.1 Kultivasi <i>seed liquid</i>	16
III.2.2.2 Penyiapan larutan zink sulfat	16
III.2.2.3 Produksi nanopartikel Zink sulfida	17
III.2.3 Evaluasi nanopartikel Zink Sulfida	17
III.3.3.1 Pengamatan photoluminescence	17
III.2.3.2 Pengukuran panjang gelombang maksimum menggunakan UV- Vis spektrofotometer	17
III.2.4 Uji Antibakteri pada Biofilm Bakteri	18
III.2.4.1 Penyiapan Mikroba Uji	18
III.2.4.2 Pembentukan Biofilm Bakteri	18
Evaluasi Penghambatan Biofilm Bakteri	19
Evaluasi Sel Planktonik Bakteri secara Kualitatif	19



III.2.5 Pengumpulan dan analisis data	19
III.2.6 Pembahasan hasil	20
III.2.7 Pengambilan kesimpulan	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
IV.1 Nanopartikel Zink Sulfida	21
IV.2 Evaluasi Pembentukan Biofilm	22
IV.3 Evaluasi Penghambatan Biofilm dan Sel Planktonik Bakteri	24
BAB V PENUTUP	29
V.1 Kesimpulan	29
V.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN 1 SKEMA KERJA UMUM	33
LAMPIRAN 2 SKEMA KERJA PENELITIAN	34
LAMPIRAN 3 Perhitungan	37
Lampiran 4 Hasil Pengukuran Spektrofotometri dan Uji Photoluminescence	39
LAMPIRAN 5 Hasil Pembentukan dan Penghambatan Biofilm <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> menggunakan Nanopartikel Zink Sulfida	40
LAMPIRAN 6 Dokumentasi Kegiatan	41



## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Persentase penghambatan biofilm <i>Escherichia coli</i>	25
2. Persentase penghambatan biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	25
3. Hasil perhitungan persentase penghambatan biofilm <i>Escherichia coli</i>	37
4. Hasil perhitungan persentase penghambatan biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Gambar 1 Proses pembentukan biofilm	9
2. Gambar 2 Hasil pewarnaan pada well dengan Kristal violet 0,1%	23
3. Gambar 3 Hasil uji viabilitas bakteri <i>E.coli</i> secara kualitatif	27
4. Gambar 4 Hasil uji viabilitas bakteri <i>S.aureus</i> secara kualitatif	27
5. Gambar 5 Grafik hasil pengukuran spektra nanopartikel Zink Sulfida	39
6. Gambar 6 Uji PL Hari ke-1	39
7. Gambar 7 Uji PL Hari ke-2	39
8. Gambar 8 Uji PL Hari ke-3	39
9. Gambar 9 Uji PL Hari ke-4	39
10. Gambar 10 Hasil Pembentukan dan Penghambatan Biofilm <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> menggunakan Nanopartikel Zink Sulfida	40
11. Gambar 11 Medium LBB Setelah penambahan <i>E.Coli</i> dan $ZnSo_4$	41
12. Gambar 12 Medium Lbb	41
13. Gambar 13 Hasil pengujian pembentukan dan penghambatan biofilm pada microplate	41
14. Gambar 14 Supernatan yang akan diuji sel planktonik	42





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
Lampiran 1 Skema Kerja Umum	33
Lampiran 2 Skema Kerja Penelitian	34
Lampiran 3 Perhitungan	37
Lampiran 4 Hasil Pengukuran Spektrofotometri dan Uji Photoluminescence	39
Lampiran 5 Hasil Pembentukan dan Penghambatan Biofilm Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Menggunakan Nanopartikel Zink Sulfida	40
Lampiran 6 Dokumentasi Kegiatan	41



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Perkembangan nanopartikel logam saat ini berkembang secara pesat. Nanopartikel logam yang memiliki manfaat besar dalam aplikasi biomedis antara lain nanopartikel zink sulfida (Pantidos & Horsfall, 2014; Barapatre *et al.*, 2016). Sintesis nanopartikel logam saat ini tidak lagi mengacu pada metode fisika-kimia yang diklaim memiliki efek toksik, berbahaya, dan mahal melainkan mengacu pada metode *green synthesis* (Pantidos & Horsfall, 2014). Metode yang dikategorikan ramah lingkungan salah satunya dengan memanfaatkan bakteri. Nanopartikel zink sulfida dapat direduksi dengan bakteri *Desulfobacteraceae* antara lain *Escherichia coli* (Arshad, 2017). Berdasarkan skripsi yang ditulis oleh Wahyu,dkk (2017), *Escherichia coli* dapat dijadikan sebagai agen pereduksi dalam pembentukan nanopartikel zink sulfida.

Nanopartikel zink berpotensi melawan pertumbuhan mikroorganisme antara lain *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* yang kemudian diduga akan berperan dalam proses penghambatan biofilm (Beevi & Jayanthi, 2016; Suryawati, 2018). Potensi antibakteri dari material ini biasanya dievaluasi pada sel planktonik bakteri yang didefinisikan sebagai

yang tumbuh atau bergerak bebas dalam suatu cairan atau media (Barapatre *et al.*, 1999). Sedangkan evaluasi aktivitas antibakterinya pada sel biofilm masih terbatas.



Biofilm merupakan kumpulan mikroorganisme dimana sel mikrobanya melekat satu sama lain baik pada permukaan hidup maupun mati yang memproduksi EPS (*extracellular polymeric substances*). Proses pembentukan biofilm diawali ketika sel planktonik melekat pada suatu permukaan lalu memperbanyak diri dan membentuk lapisan tipis (*monolayer*) biofilm lalu menghasilkan sel EPS (*extracellular polymeric substances*) selama proses pertumbuhannya untuk melekat pada suatu permukaan sehingga membentuk mikrokoloni yang selanjutnya akan mengeluarkan sinyal QS (*Quorum sensing*) (Gunardi, 2014). Proses interaksi antara nanopartikel dan biofilm terdiri dari tiga langkah yaitu pengangkutan nanopartikel ke lingkungan biofilm, perlekatan pada permukaan biofilm, migrasi dalam biofilm (Ikuma *et al.*, 2015). Bakteri yang membentuk biofilm memiliki kemampuan seribu kali lebih resisten terhadap antimikroba dibandingkan dengan sel planktonik (Oliveira, 2016). Menurut NHI (*National Institutes of Health*), 65 % seluruh infeksi mikroba dan 80 % seluruh infeksi kronis disebabkan karena adanya biofilm (Jamal and Andleeb, 2015).

Pada dasarnya studi mengenai aktivitas antibakteri nanopartikel zink sulfida telah banyak dilakukan. Namun, aktifitas penghambatan nanopartikel zink sulfida spesifik terhadap biofilm bakteri belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antibakteri nanopartikel zink sulfida hasil reduksi *Escherichia coli* pada

o pembentukan biofilm bakteri.



## I.2 Rumusan Masalah

Apakah nanopartikel Zink Sulfida hasil reduksi *Escherichia coli* memiliki kemampuan dalam menghambat proses pembentukan biofilm bakteri.

## I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui kemampuan nanopartikel zink sulfida hasil reduksi *Escherichia coli* dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri.
2. Untuk mengetahui ada atau tidaknya sel planktonik yang tidak membentuk biofilm.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Nanopartikel Zink Sulfida

##### II.1.1 Uraian umum

Nanopartikel merupakan nanokristal yang terdiri dari unsur-unsur atom atau partikel-partikel dengan ukuran 1-100 nm yang setidaknya memiliki satu dari tiga dimensi (Nagarajan, 2008; Sagar & Ashok, 2012). Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil dengan luas permukaan yang relatif dengan volumenya. Selain memiliki ukuran yang sangat kecil, nanopartikel memiliki sifat fisika, kimia, biologis, serta optis yang unik sehingga dapat diperoleh material yang baru dengan sifat dan fungsi yang baru. Material yang disintesis dalam skala nano dapat menunjukkan peningkatan aktivitas optis dan intensitas fluoresensi (Nagarajan, 2008; Singh *et al.*, 2013; Clunan, 2014). Material logam yang dapat dijadikan nanopartikel antara lain zink yang memiliki manfaat besar dalam bidang kesehatan dengan luas permukaan yang besar dengan rasio volumenya (Prasad & Aeri, 2013).

Nanopartikel zink sulfida merupakan logam semikonduktor yang bersifat nontoksik dengan tingkat kestabilan yang lebih aktif dibandingkan dengan logam semikonduktor lainnya dengan rata-rata ukuran diameter sebesar 8 nm (Bai, Zhang & Gong, 2006; Kumari, Mangatayaru & adram, 2013; Žaba *et al.*, 2016).

Nanopartikel zink sulfida memiliki sifat yang unik yang dapat an dalam dua bentuk struktur yaitu *cubic sphalerite* dan *hexagonal*



wurtzite. Zink sulfida memiliki energi band gap sebesar  $\sim 3,72$  eV -  $\sim 3,77$  eV yang lebih besar dibandingkan dengan ZnO yang hanya memiliki nilai band gap  $\sim 3,40$  eV. Besarnya energi band gap yang dimiliki zink sulfida bersifat menguntungkan dikarenakan lebih mudah terdeteksi oleh sinar UV (Fang *et al.*, 2011).

### II.1.2 Pemanfaatan Nanopartikel

Pemanfaatan nanopartikel telah banyak diaplikasikan baik dalam bidang medis maupun non medis. Nanopartikel memberikan keuntungan besar dalam hal penargetan obat, pengiriman obat, dan berpotensi dalam diagnosa dan terapi (Pal *et al.*, 2011).

Nanopartikel zink sulfida dapat diaplikasikan dalam sebagai label biologis fluoresen, optoelektronika, foto-katalis, sensor, dermatologi, kosmetik, dan sistem penghantaran obat (Bharde, 2007; Beevi & Jayanthi, 2016). Nanopartikel zink sulfida memiliki aktivitas melawan mikroorganisme terhadap *Streptococcus* sp., *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli* (Wadhwani & Jain, 2015).

### II.1.3 Metode Produksi Nanopartikel

Sintesis nanopartikel dapat diproduksi baik secara fisika maupun kimia. Sintesis nanopartikel zink sulfida secara fisika-kimia dapat diproduksi melalui metode *sol-gel processing*, presipitasi, deposisi elektron, *physical*

*deposition* (PVD), *ball processing*, *lithography*, dan *pyrolysis* (Beevi & Jayanthi, 2016; Arshad, 2017).



Metode sintesis nanopartikel secara fisika-kimia pada umumnya merupakan metode *wet-chemical* yang membutuhkan volume dan biaya yang besar . Selain itu, penggunaan pelarut beracun serta kontaminasi dari bahan kimia yang digunakan dalam produksi partikel nanopartikel membatasi potensi penggunaannya dalam aplikasi biomedis (Pantidos & Horsfall, 2014).

Metode sintesis nanopartikel logam saat ini tidak lagi mengacu pada metode sintesis secara fisika-kimia melainkan mengacu pada metode *green synthesis*. Produksi nanopartikel logam dengan metode *green synthesis* dapat dilakukan dengan pemanfaatan mikroorganisme seperti bakteri dan fungi (Pantidos & Horsfall, 2014).

Pemanfaatan mikroorganisme sebagai bioreduktor dalam produksi nanopartikel telah banyak dilakukan. Salah satu pemanfaatan mikroorganisme dalam produksi nanopartikel antara lain pada produksi nanopartikel zink sulfida. Nanopartikel zink sulfida dapat diperoleh dengan pemanfaatan bakteri *Rhodobacter sphaeroides* yang memiliki enzim sulfat reduktase sebagai agen pereduksi (Arshad, 2017). Berdasarkan skripsi yang ditulis oleh Wahyu,dkk (2017), bakteri *Escherichia coli* dapat dijadikan sebagai agen pereduksi dalam pembentukan QDs Zink sulfida (Dirgantarah, 2017).



#### II.1.4 *Escherichia coli* sebagai Bioreduktor Nanopartikel

*Escherichia coli* telah banyak dimanfaatkan sebagai bioreduktor dalam sintesis nanopartikel. Berdasarkan beberapa penelitian, *Escherichia coli* sebagai bioreduktor berhasil mensintesis nanopartikel palladium dengan bantuan enzim hidrogenase, nanopartikel platinum, dan nanopartikel perak (Pantidos and Horsfall, 2014).

Penggunaan *Escherichia coli* sebagai bioreduktor yang memiliki kemampuan untuk mereduksi sulfat menjadi sulfit dan sulfida telah banyak dilaporkan oleh berbagai peneliti. Perubahan sulfat menjadi sulfida melalui jalur reduksi sulfat melibatkan beberapa senyawa intermediet seperti PAPS reduktase atau Adenosin-5-Fosfosulfat (APS) dan Adenosin-3-Fosfat-5-Fosfosulfat (PAPS). Selain PAPS reduktase, reduktan Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfat (NADPH) juga dapat membantu pembentukan (FUJIMOTO & ISHIMOTO, 1961; Mortimer, 1968). Sulfur yang digunakan untuk mereduksi sulfat atau sulfit menjadi unsur sulfur oleh bakteri gram negatif disimpan didalam selnya dalam bentuk globul. Beberapa dari sulfur tersebut kemudian dioksidasi dan menghilang dalam sel, namun sebagian besar diarahkan dan tersimpan didalam celah periplasmik yang selanjutnya dapat dikeluarkan dari sel (Madigan & Martinko, 2012).

## II.2 Sel Planktonik dan Biofilm

### II.2.1 Pengertian Sel Planktonik dan Biofilm

Sel planktonik dapat didefinisikan sebagai “bakteri yang mengalir dalam suspensi” yang mungkin mengapung atau berenang dalam





suatu cairan dan bukan dalam keadaan sesil (Alhede *et al.*, 2009). Biofilm merupakan kumpulan terstruktur mikroorganisme dimana sel mikroba melekat satu sama lain secara tertutup dalam matriks polimer berupa memproduksi EPS (*extracellular polymeric substances*) yang melekat baik pada permukaan hidup maupun mati yang (Alhede *et al.*, 2009; Gunardi, 2014).

Biofilm dapat memberikan manfaat namun disisi lain juga bersifat berbahaya. Biofilm dapat melindungi selaput lendir dari mikroba berbahaya serta merupakan makanan penting bagi hewan air di danau. Biofilm bersifat berbahaya dikarenakan dapat menyumbat pipa air dan pada implan medis seperti prostesis sendi dan kateter serta menyebabkan infeksi seperti endokarditis (radang jantung) (Tortora, Funke & Case, 2019).

Pertumbuhan bakteri pada biofilm memiliki kemampuan seribu kali lebih resisten terhadap antimikroba dibandingkan dengan sel planktonik (Oliveira, 2016). Menurut NHI (*National Institutes of Health*), 65 % seluruh infeksi mikroba dan 80 % seluruh infeksi kronis disebabkan karena adanya biofilm (Jamal & Andleeb, 2015).

### II.2.2 Struktur Biofilm

Biofilm merupakan sekumpulan mikroorganisme yang menghasilkan zat polimer ekstraseluler (EPS) seperti protein (<1-2%) termasuk enzim, DNA (<1%), polisakarida (1-2%) dan RNA (< 1%), air (hingga 97%) sebagai

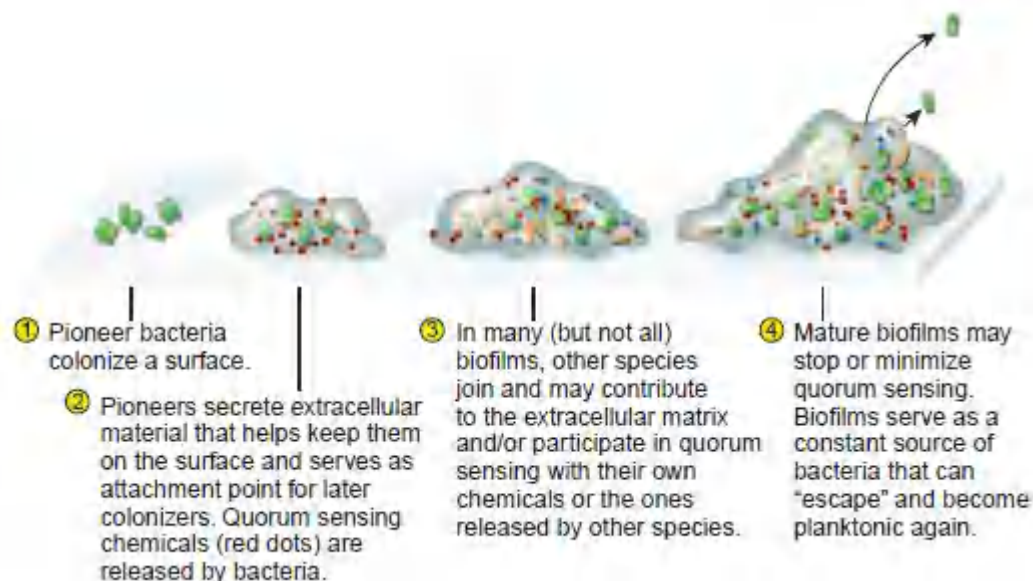
utama dari biofilm yang bertanggung jawab atas aliran nutrisi di matriks biofilm. Struktur biofilm terdiri dari dua komponen utama yaitu



saluran air untuk transportasi nutrisi dan daerah sel padat yang tidak memiliki pori-pori yang menonjol di dalamnya (Jamal & Andleeb, 2015).

Biofilm memiliki unit struktural berupa mikrokoloni. Biofilm tersusun atas materi matriks (85% dari volume) dan kumpulan sel-sel bakteri (15% dari volume). 50-90% karbon organik biofilm disusun oleh *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) dan dapat dianggap sebagai material matriks yang utama. EPS memiliki sifat fisika-kimia yang bervariasi, terdiri dari polisakarida, dan bersifat hidrofilik (Gunardi, 2014).

### II.2.3 Mekanisme Pembentukan Biofilm



**Gambar 1** Proses pembentukan biofilm (sumber:Cowan dan Smith, 2017)

Biofilm dapat terbentuk di hampir semua permukaan setelah dikondisikan oleh protein dan molekul lain yang ada di lingkungan.

Pembentukan biofilm diawali ketika mikroba menempel pada suatu

dan lalu membentuk matriks berlendir terdiri dari berbagai polimer,

yang pada mikroba dalam biofilm. Polimer secara kolektif disebut zat



polimer ekstraseluler (EPS) dan termasuk polisakarida, protein, glikoprotein, glikolipid, dan DNA. Matriks EPS memungkinkan mikroba menempel lebih stabil ke permukaan. Ketika biofilm menebal dan matang, mikroba mereproduksi dan mengeluarkan polimer tambahan. Biofilm dewasa adalah komunitas mikroorganisme yang kompleks dan dinamis yang menunjukkan heterogenitas yang cukup besar karena perbedaan dalam aktivitas metabolisme mikroba di berbagai lokasi dalam biofilm. Mikroba biofilm berinteraksi dalam berbagai cara dan menggunakan molekul untuk berkomunikasi satu sama lain. Akhirnya, DNA yang ada di EPS dapat diambil oleh anggota komunitas biofilm. Dengan demikian gen dapat ditransfer dari satu sel (atau spesies) ke yang lain (Willey, Sherwood & Woolverton, 2014).

Pembentukan biofilm terdiri dari empat langkah penting yaitu 1) pelekatan pada permukaan, 2) pembentukan mikrokoloni, 3) pembentukan struktur yang luas, dan 4) pembentukan biofilm, pematangan dan pelepasan (penyebaran) (Jamal & Andleeb, 2015).

#### 1) Pelekatan pada permukaan

Pembentukan biofilm diawali ketika sel bakteri mencapai permukaan sehingga gerakannya sangat lambat yang membuat koneksi reversibel dengan permukaan atau sudah menempel mikroba lain ke permukaan. Untuk pembentukan biofilm, sistem antarmuka padat-cair dapat memberikan lingkungan yang ideal bagi mikroorganisme untuk

tempel dan tumbuh seperti darah dan air. Faktor yang mempengaruhi



peningkatan perlekatan antara lain kecepatan aliran, suhu air atau konsentrasi nutrisi.

## 2) Pembentukan mikrokoloni

Pembentukan mikrokoloni terjadi setelah bakteri menempel pada permukaan fisik atau jaringan biologis dan ikatan ini kemudian menjadi stabil yang menghasilkan pembentukan mikrokoloni. Penggandaan bakteri dalam biofilm dimulai sebagai hasil dari sinyal kimia. Mekanisme genetik produksi *exopolysaccharide* diaktifkan ketika intensitas sinyal melewati ambang tertentu. Jadi dengan cara ini menggunakan sinyal kimia seperti itu, pembelahan sel bakteri terjadi dalam matriks *exopolysaccharide* yang akhirnya menghasilkan pembentukan mikrokoloni.

## 3) Pembentukan struktur yang luas

Setelah tahap pembentukan mikrokoloni biofilm, ekspresi gen terkait biofilm tertentu terjadi. Produk gen ini diperlukan untuk EPS yang merupakan bahan struktur utama biofilm. Perlekatan bakteri dengan sendirinya dapat memicu pembentukan matriks ekstraseluler. Pembentukan matriks diikuti oleh pembentukan saluran berisi air untuk transportasi nutrisi dalam biofilm.

## 4) Pembentukan biofilm, pematangan dan pelepasan (penyebaran)

Setelah pembentukan biofilm terjadi, bakteri meninggalkan biofilm

but sendiri secara teratur. Hal tersebut dilakukan agar bakteri dapat mengalami multiplikasi dan penyebaran secara cepat. Pelepasan sel-sel



bakteri planktonik dari biofilm adalah pelepasan terprogram, yang memiliki pola alami. Karena adanya tekanan mekanik bakteri terlepas dari koloni ke sekitarnya dan beberapa bakteri menghentikan produksi EPS dan terlepas ke lingkungan. Penyebaran sel biofilm terjadi baik dengan pelepasan sel-sel baru yang terbentuk dari sel yang tumbuh atau dispersi agregat biofilm karena efek mengalir atau karena quorum-sensing. Sel-sel yang terdispersi dari biofilm memiliki kemampuan untuk mempertahankan sifat-sifat tertentu dari biofilm, seperti sensitivitas terhadap antibiotik. Sel-sel yang terdispersi membentuk biofilm sebagai hasil pertumbuhan dapat kembali dengan cepat ke fenotip planktonik normalnya.

## II.3 Bakteri Uji

### II.3.1 *Staphylococcus aureus*

Kingdom	: Bacteria
Sub Kingdom	: Posibacteria
Phylum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Familia	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Rosenbah, 1884).

Stafilokokus merupakan bakteri gram positif berbentuk bola dengan diameter sekitar 1  $\mu\text{m}$  yang disusun dalam kelompok yang tidak beraturan,



nonmotil, dan tidak membentuk spora. Stafilococcus tumbuh dengan mudah pada sebagian besar media bakteriologis dalam kondisi aerob atau mikroaerofilik. Stafilococcus tumbuh paling cepat pada suhu 37°C tetapi membentuk pigmen terbaik pada suhu kamar (20-25 °C). Koloni pada media padat berbentuk bulat, halus, terangkat, dan berkilau. *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni abu-abu hingga kuning keemasan. Stafilococcus menghasilkan katalase, yang membedakan mereka dari streptokokus. Stafilococcus perlahan memfermentasi banyak karbohidrat, menghasilkan asam laktat tetapi bukan gas. Stafilococcus relatif tahan terhadap pengeringan, panas (mereka tahan 50°C selama 30 menit), dan 9% natrium klorida tetapi mudah dihambat oleh bahan kimia tertentu (misalnya, 3% hexachlorophene) (*Medical microbiology*. 23rd edn, 2013).

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri resisten berbagai obat yang menyebabkan sejumlah infeksi nosokomial yang tumbuh pada kateter dan luka kronis sebagai biofilm . *Staphylococcus aureus* mendaur ulang protein untuk pembentukan matriks ekstraseluler dalam sitoplasma. Sitoplasma protein juga bekerja sebagai protein matriks memungkinkan peningkatan fleksibilitas dan adaptasi terhadap *Staphylococcus aureus* dalam membentuk biofilm dalam kondisi infeksi dan dapat mendorong pembentukan biofilm spesies campuran dalam luka kronis (Jamal & Andleeb, 2015).



***cherichia coli***

: Bacteria

Sub Kingdom	: Negibacteria
Phylum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Familia	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i> ( <i>Medical microbiology</i> . 23rd edn, 2013)

*Escherichia coli* merupakan bakteri berbentuk batang dengan ukuran panjang 2,0-6,0 mm dan lebar 1,1-1,5 mm, tersusun tunggal atau berpasangan (Willey, Sherwood & Woolverton, 2014). *Escherichia coli* adalah bakteri gram negatif berbentuk batang yang menyebabkan sejumlah besar infeksi nosokomial dan komunitas seperti infeksi saluran kemih (ISK) dan prostatitis. *Escherichia coli* memiliki kemampuan untuk mengeluarkan racun, polisakarida dan dapat membentuk biofilm. Kapsul *Escherichia coli* adalah molekul dengan berat molekul tinggi dan melekat pada permukaan sel. Kapsul *Escherichia coli* memainkan peran tidak langsung dalam biofilm dengan melindungi adhesi permukaan bakteri. Kondisi lingkungan yang berbeda mempengaruhi kemampuan *Escherichia coli* untuk membentuk biofilm. Ketebalan biofilm *Escherichia coli* mungkin ratusan mikron dan menimbulkan kesulitan dalam pengobatan dengan antibiotik karena adanya exopolimer (Jamal & Andleeb, 2015).

