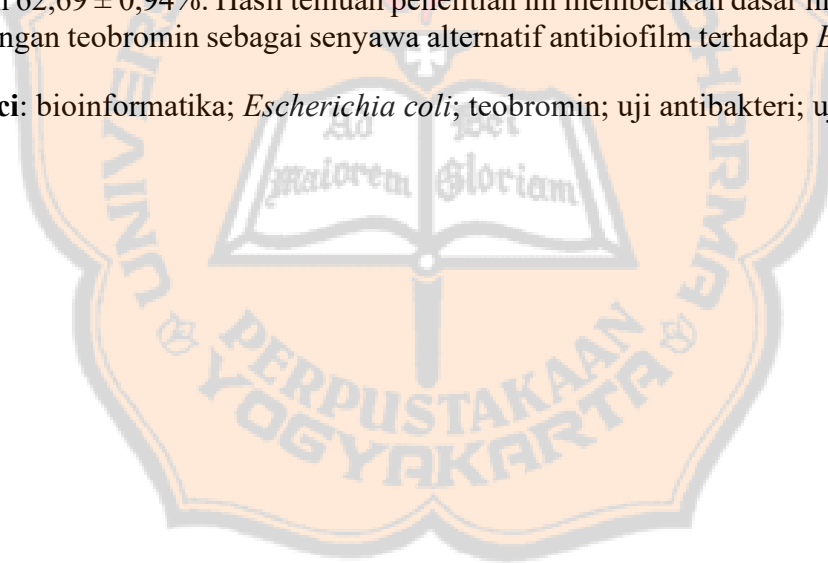


ABSTRAK

Escherichia coli merupakan salah satu patogen penyebab infeksi tertinggi yang dapat memburuk hingga menyebabkan kematian. Salah satu penyebab kematian akibat infeksi adalah resistensi *Escherichia coli* terhadap antibiotik dengan mekanisme pembentukan biofilm. Oleh karena itu, diperlukan alternatif senyawa yang dapat menghambat pembentukan biofilm *Escherichia coli* seperti teobromin. Penelitian bertujuan untuk mengidentifikasi gen *Escherichia coli* yang dipengaruhi oleh teobromin, serta menentukan aktivitas antibakteri dan antibiofilm teobromin secara *in vitro*. Penelitian diawali dengan kajian bioinformatika menggunakan *database Microbial Genome Database (MBGD)*, *UniProt*, *Search Tool for Interacting Chemicals (STITCH)*, dan *Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins (STRING)* untuk mendapatkan gen bakteri yang menjadi target teobromin dan dianalisis menggunakan *Cytoscape*. Penelitian dilanjutkan dengan uji *in vitro* berupa uji antibakteri dengan metode mikrodilusi dan uji antibiofilm dengan metode *crystal violet* serta amoksisilin 2.000 µg/mL sebagai kontrol positif. Kajian bioinformatika menunjukkan 7 gen pembentuk biofilm yang dipengaruhi teobromin, yaitu *gltI*, *gltJ*, *gltK*, *gltL*, *rihA*, *dapB*, dan *carA* yang berperan dalam pengambilan nutrisi bakteri, biosintesis asam amino, dan pembentukan dinding sel. Hasil uji antibakteri dan antibiofilm teobromin menunjukkan aktivitas tertinggi pada konsentrasi 2.000 µg/mL, masing-masing dengan persentase $13 \pm 4,73\%$ dan $31,73 \pm 10,31\%$. Aktivitas tersebut masih lebih rendah jika dibandingkan dengan amoksisilin pada konsentrasi yang sama, yaitu sebesar $75,46 \pm 1,23\%$ dan $62,69 \pm 0,94\%$. Hasil temuan penelitian ini memberikan dasar ilmiah awal untuk pengembangan teobromin sebagai senyawa alternatif antibiofilm terhadap *Escherichia coli*.

Kata kunci: bioinformatika; *Escherichia coli*; teobromin; uji antibakteri; uji antibiofilm



ABSTRACT

Escherichia coli is one of the most common bacteria found in infection, which can worsen and lead to death. One of the reasons behind death from infection is *Escherichia coli*'s resistance to antibiotics through biofilm formation. Therefore, an alternative compound to inhibit *Escherichia coli*'s biofilm formation is needed, such as theobromine. This study was carried out to identify *Escherichia coli* genes influenced by theobromine and to determine the antibacterial and antibiofilm activity of theobromine against *Escherichia coli* using bioinformatics study and in vitro assay. The study began with bioinformatics study using *Microbial Genome Database* (MBGD), *UniProt*, *Search Tool for Interacting Chemicals* (STITCH), and *Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins* (STRING) to obtain *Escherichia coli* genes as theobromine targets, which were further analyzed using Cytoscape. The study was further conducted with in vitro assays, consisting of antibacterial test using microdilution method and antibiofilm test using crystal violet assay with amoxicillin as a positive control. The bioinformatics study identified 7 genes as biofilm-forming genes influenced by theobromine, specifically *gltI*, *gltJ*, *gltK*, *gltL*, *rihA*, *dapB*, and *carA*, which are involved in bacterial nutrient uptake, amino acid biosynthesis, and cell wall formation. The antibacterial and antibiofilm tests demonstrated the highest activity at a theobromine concentration of 2,000 $\mu\text{g/mL}$, with percentages of $13 \pm 4.73\%$ and $31.73 \pm 10.31\%$, respectively. These activities were lower compared to amoxicillin at the same concentration, which showed $75.46 \pm 1.23\%$ and $62.69 \pm 0.94\%$. These findings provide an early basic scientific basis to support theobromine development as an alternative antibiofilm compound against *Escherichia coli*.

Keyword: bioinformatics; *Escherichia coli*; theobromine; antibacterial assay; antibiofilm assay.

