Desain dan Uji Efektivitas Nanoemulsi Ekstrak Kombucha Pohon Barru sebagai Agen Anti-Maag Melalui Mekanisme Perusakan Struktur Sel Helicobacter pylori

Nurul Amita¹, Futri. D¹, Zalsa Bila¹, Ernitha¹, Arina¹, Isdaryanti*¹, Mufti Hatur Rahmah², Syamsiara Nur¹, Muh. Rizal Kurniawan Yunus¹, Yusrianto Nasir¹, Jirana¹, Mesra Damayanti¹

¹Universitas Sulawesi Barat/FKIP/Pendidikan Biologi ²Universitas Sulawesi Barat/FMIPA/Bioteknologi ²Jalan Prof. Dr. Baharuddin Lopa, S.H, Talumung, Kabupaten Majene, Provinsi Sulawesi Barat. Kode Pos 91412

*e-mail korespondensi: isdaryanti@unsulbar.ac.id

Abstrak

Kombucha merupakan produk fermentasi yang diketahui banyak mengandung senyawa anti-inflamasi dan anti-bakteri. Pada penelitian ini ekstrak senyawa hasil fermentasi dikemas dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan stabilitas senyawa dan efektivitasnya sebagai anti-maag. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki potensi nanoemulsi ekstrak kombucha dari pohon barru dalam meningkatkan aktivitas perusakan sel bakteri Helicobacter pylori baik secara in vitro maupun in silico. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap Faktorial (RAL Factorial). Hasil pengukuran pH menunjukkan nilai pada kisaran 1,9. Pada peak yang diperoleh senyawa yang terkandung dalam kombucha tersebut adalah kafein. Hasil penelitian secara in vitro menunjukkan aktivitas antimikroba dengan zona hambat tergolong kategori kuat dengan kisaran luas zona bening yaitu 11-15 mm. Disisi lain, hasil uji in silico kafein menunjukkan potensi menghambat sistem metabolisme asam amino dan produksi senyawa sekunder melalui penghambatan pada protein AroE dan AroQ. Nilai binding afinity untuk kedua protein tersebut yaitu -4,31 dan -4,8. Berdasarkan pada seluruh data yang diuraikan dapat disimpulkan kombucha pohon barru memiliki aktivitas antimikroba sehingga potensial untuk dikembangkan dan diuji lebih lanjut sebagai agen anti-maag melalui mekanisme perusakan sel *Helicobacter pylori*. Akan tetapi, untuk membutikkan lebih lanjut maka diperlukan analisis *in vivo* pada hewan uji coba serta analisis toksisitas.

Kata kunci— maag, kombucha, pohon barru, nanoemulsi, fermentasi

Abstract

Kombucha is a fermented product known to contain many anti-inflammatory and antibacterial compounds. In this study, the extract of fermented compounds was packaged in the form of nanoemulsion to enhance the stability of the compounds and their effectiveness as an anti-ulcer agent. This research aimed to investigate the potential of

nanoemulsion from Barru tree kombucha extract in enhancing the bactericidal activity against Helicobacter pylori cells both in vitro and in silico. A Factorial Complete Randomized Design (CRD Factorial) was employed in this study. The pH measurement results showed values around 1.9. The compound detected at the peak in the kombucha extract was caffeine. The in vitro results demonstrated antimicrobial activity with inhibition zones categorized as strong, ranging from 11 to 15 mm. On the other hand, the in silico analysis of caffeine indicated its potential to inhibit amino acid metabolism and secondary compound production by targeting the AroE and AroQ proteins. The binding affinity values for these two proteins were -4.31 and -4.8, respectively. Based on the overall data, it can be concluded that Barru tree kombucha possesses antimicrobial activity, indicating its potential for further development and testing as an anti-ulcer agent via destruction of Helicobacter pylori. However, further in vivo analysis on test animals and toxicity studies are required to substantiate these findings.

Keywords— ulcer, barru tree, kombucha, nanoemulsion, fermentation

1. PENDAHULUAN

Penyakit maag merupakan salah satu jenis penyakit dengan tingkat kejadian di dunia terus mengalami peningkatan secara signifikan. Penyakit ini juga mendapatkan perhatian yang serius dalam konteks kesehatan masyarakat global karena diprediksi jumlah penduduk yang terkena dampak penyakit ini sekitar lebih dari 1,7 miliar penduduk. Selain itu, data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2020 mencatat bahwa prevalensi penyakit maag di Indonesia mencapai 40,8%, dengan jumlah kasus mencapai 274.396 dari total populasi 238.452.952 jiwa. Penyakit ini juga termasuk dalam sepuluh penyakit terbanyak di Indonesia, dengan jumlah kasus mencapai 30.154 (4,9%) pada pasien yang masih dirawat inap di rumah sakit maupun puskesmas sekitar (Jusuf et al., 2022).

Penyakit maag merupakan kondisi yang dapat menyebabkan ketidaknyamanan dan bahkan berpotensi fatal jika tidak ditangani dengan tepat. Penyebab umum maag dianggap berasal dari pola makan tidak teratur, konsumsi makanan merangsang asam lambung, stres, dan infeksi mikroorganisme seperti *Helicobacter pylori*. Namun, penelitian terbaru oleh Malfertheiner et al., (2023) menunjukkan bahwa *Helicobacter pylori* adalah penyebab paling sering dari maag kronis, menyebabkan patologi gastroduodenal parah, termasuk tukak lambung, kanker lambung, dan limfoma jaringan limfoid terkait mucosal ambung (MALT). Faktor resiko terinfeksinya bakteri ini mencakup kondisi sanitasi yang buruk dan konsumsi makanan yang tidak higienis. *Helicobacter pylori* dapat bertahan dalam lambung, menyebabkan perubahan pada sel epitel lambung, dan meningkatkan resiko komplikasi serius. Selain itu, bakteri ini memiliki tingkat resistensi yang tinggi sehingga sangat diperlukan pengembangan senyawa bioaktif yang dapat mencegah pertumbuhan bakteri ini.

Salah satu produk potensial akan tetapi belum dikembangkan dan diuji sebagai anti-maag adalah kombucha kulit pohon barru. Hal ini karena kombucha merupakan produk fermentasi yang diketahui banyak mengandung senyawa anti-inflamasi dan anti-bakteri (Su et al., 2023). Kedua senyawa ini diketahui berfungsi untuk mencegah infeksi dari bakteri patogen. Disisi lain, kulit pohon barru atau disebut aju berru banyak digunakan masyarakat lokal Sulawesi khususnya masyarakat di Kabupaten Barru sebagai obat maag. Masyarakat mengkonsumsi kayu dari pohon ini dengan cara dimasak

kemudian diminum. Selain itu, bukti penelitian ilmiah terkait potensinya sebagai obat maag hingga saat ini belum ditemukan. Oleh karena itu, kedua bahan ini peneliti gunakan sebagai bahan kombinasi penelitian.

Penggunaan dua jenis senyawa dengan karakter komponen kimia yang berbeda akan meningkatkan probabilitas menghasilkan senyawa dan produk dengan tingkat novelty yang lebih tinggi dibandingkan dengan kombucha dengan kombinasi bahan lainnya. Oleh karena itu, melalui penelitian ini akan dikembangkan kombinasi dua sumber senyawa tersebut untuk meningkatkan keberhasilan menghasilkan senyawa bioaktif baru dengan tingkat efektivitas yang lebih baik. Selain itu, pada penelitian ini ekstrak senyawa hasil fermentasi dikemas dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan stabilitas senyawa dan efektivitasnya sebagai anti-maag. Penggunaan nanoemulsi dalam sediaan transdermal telah terbukti meningkatkan penetrasi dan efektivitas obat. Mengenai konteks ini, nanoemulsi menjadi metode yang menjanjikan untuk meningkatkan kelarutan obat dan memberikan manfaat terapeutik yang lebih baik.

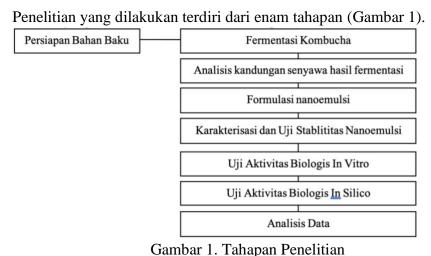
Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki potensi nanoemulsi ekstrak kombucha dari pohon barru dalam meningkatkan aktivitas perusakan sel bakteri *Helicobacter pylori*. Dengan mengintegrasikan konsep nanoemulsi yang telah terbukti efektif dengan manfaat kesehatan kombucha dan ekstrak pohon barru, diharapkan dapat dihasilkan senyawa bioaktif baru yang efektif dalam mengatasi infeksi *Helicobacter pylori* serta memberikan kontribusi pada perkembangan pengobatan penyakit maag yang banyak diderita oleh beberapa lapisan masyarakat.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 4 bulan yaitu dari bulan Mei hingga Agustus 2024 di Laboratorium Mikrobiologi, Universitas Sulawesi Barat kabupaten Majene provinsi Sulawesi barat. Pengambilan sampel kulit pohon Barru di Kabupaten Barru, sampel kulit yang diambil adalah kulit yang masih muda. Sampel yang telah diambil kemudian dicuci dan dimasukkan kedalam coolbox yang berisi *ice gel*.

2.2 Tahapan Penelitian



2. 2 Prosedur Penelitian

Pada penelitian digunakan Rancangan Acak Lengkap Faktorial (RAL Factorial) dan dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi, Universitas Sulawesi Barat.

2. 2.1 Persiapan Bahan Baku

Kulit pohon barru yang dipilih harus memenuhi kriteria sehat dan tidak mengalami infeksi atau dalam kondisi sehat. Kulit pohon barru yang telah diperoleh kemudian disimpan dalam *coolbox* berisi es untuk digunakan pada proses pembuatan kombucha. Kulit pohon barru kemudian dibersihkan, dan dipotong dengan ukuran 2 cm dan disimpan pada wadah steril.

2. 2.2 Fermentasi Kombucha

Sebanyak 5 gram teh kering diseduh dalam 1 liter air mendidih, dihomogenkan, dan dibiarkan pada suhu ruang selama 8 menit. Selanjutnya, glukosa dan ekstrak air kulit pohon barru dimasukkan kedalam larutan teh, kemudian dihomogenkan (Isdar et al., 2023). Kultur *Symbiotic Culture Of Bacterial and Yeast* (SCOBY) yang berasal dari laboratorium mikrobiologi Unsulbar ditambahkan kedalam campuran tersebut. Wadah pembuatan kombucha ditutup dengan kain dan difermentasi selama 10 hari. Pembuatan kombucha dilakukan sebanyak 3 kali sesuai dengan jumlah sampel ulangan yang diperlukan. Keberhasilan proses fermentasi dinilai berdasarkan warna, aroma, tekstur, dan rasa yang dihasilkan. Kombucha yang telah selesai difermentasi dipanen, disaring, dan dimasukkan kedalam botol steril untuk selanjutnya dianalisis komponen senyawa kimianya.

2. 2.3 Analisis Kandungan Senyawa Hasil Fermentasi

Identifikasi senyawa volatil yang dihasilkan selama proses fermentasi kombucha dilakukan menggunakan alat instrumental GC-MS. Sampel disiapkan dengan memasukkan nitrogen cair pada masing-masing sampel, dihomogenkan untuk membentuk serbuk kombucha. Selanjutnya, sebanyak 0,1 gram sampel dimasukkan kedalam falcon dan diilofilisasi untuk menghilangkan kandungan air. Ekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan serbuk sampel yang telah diliofilisasi ditambahkan larutan methanol HPLC dan diinkubasi pada suhu ruang selama 72 jam. Sampel kemudian dihomogenkan dengan vortex selama 1 menit, disonikasi selama 30 menit, dan disentrifugasi selama 15 menit pada suhu 25 derajat Celsius dengan kecepatan 4000 rpm. Analisis GC-MS dilakukan dengan menginjeksikan supernatant hasil sentrifugasi kedalam injektor GC-MS (Shimadzu QP-5050A). Laju alir yang digunakan yaitu 42 mL/menit dengan gas helium pada DB-5 MS sebagai kolom yang digunakan setiap puncak dalam kromatogram ion total yang diperoleh kemudian menggunakan spektrum massa pada libarary index MS sebagai pembanding untuk mengidentifikasi dan menganalisis senyawa dari peak (de Melo et al.,2022).

2. 2.4 Formulasi Nanoemulsi

Proses pembuatan nanoemulsi dimulai dengan mencampurkan ekstrak dengan VCO, kemudian ditambahkan surfaktan Cremophor RH40 dan Tween 80, serta kosurfaktan etanol dan PEG 400 dalam berbagai perbandingan yang ditentukan oleh tabel desain formula nanoemulsi. Campuran ini kemudian diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 100 rpm selama 1 jam, dan setelah itu dimasukkan ke dalam sonikator selama 30 menit. Selanjutnya, ditambahkan agua deion dengan rasio 1:5,

dan campuran tersebut kembali diaduk menggunakan magnetic stirrer hingga tercapai homogenitas. Setelah itu, dilakukan karakterisasi fisik terhadap nanoemulsi yang telah dibuat (Ghusta, 2021).

2. 2.5 Karakterisasi dan Uji Stabilitas Nanoemulsi

Untuk mengevaluasi stabilitas nanoemulsi, sediaan nanoemulsi ekstrak kombucha pohon barru disimpan dalam wadah tertutup dan ditempatkan pada dua kondisi suhu yang berbeda, yaitu 6 dan 30 °C. Uji stabilitas ini dilakukan selama periode 0, 1, 2, 3, dan 4 minggu, dengan memperhatikan parameter fisik seperti homogenitas dan aroma (Jusnita, 2019).

2. 2.6 Uji Aktivitas Biologis Secara In Silico

Uji validasi model interaksi serta menentukan potensi ikatan dan orientasi optimal ligand di dalam situs aktif menggunakan sofwarepyrx-AutodockVina-Open Babel. Visualisasi hasil menggunakan Discover Studio dan PyMol (Al Ayyubi at el., 2023).

2. 2.7 Uji Aktivitas Biologis secara In Vitro

Untuk mengevaluasi efektivitas nanoemulsi melalui uji zona hambat terhadap bakteri menggunakan metode kertas cakram. Kertas cakram dengan diameter 6 mm direndam dalam larutan uji nanoemulsi dan ditempatkan secara aseptik di atas media yang telah diinokulasi dengan bakteri. Inokulasi dilakukan dengan menebar suspensi bakteri pada permukaan media agar, diikuti dengan inkubasi pada suhu ruang selama 24 jam untuk memungkinkan pertumbuhan bakteri. Setelah inkubasi awal, kertas cakram yang telah direndam ditempatkan di atas media menggunakan pinset steril. Selanjutnya, cawan petri yang berisi media tersebut diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah masa inkubasi berakhir, dilakukan pengamatan terhadap zona hambat yang terbentuk. Zona hambat yang terlihat jernih dan jelas di sekitar kertas cakram menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap nanoemulsi yang diuji. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Data yang diperoleh dianalisis dan diklasifikasikan berdasarkan kekuatan aktivitas antibakteri yang ditunjukkan oleh lebar zona hambat (Kurnia, 2024).

2. 2.7 Analisis Data

Data dari setiap ulangan kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik SPSS IBM versi 22, dengan tingkat signifikan p < 0.05.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

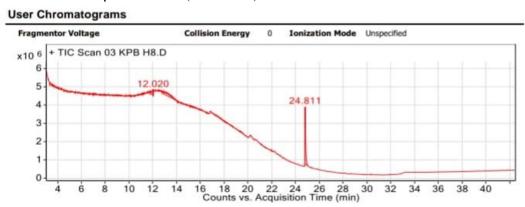
Hasil pengukuran pH sebagai parameter pendukung dari data utama diperoleh bahwa pH berada pada kisaran 1,9. Nilai ini lebih rendah dibandingkan pada kombucha nanas dan stroberi yaitu 3,8 dan 3,1 (Gambar 2). Perbedaan nilai pH tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan lama waktu fermentasi serta konsentrasi buah yang digunakan (Rahmatullah et al., 2021). Selain itu, nilai pH yang rendah pada kombucha dapat terjadi akibat proses fermentasi yang dilakukan oleh mikroorganisme, khususnya bakteri asam asetat (*Acetobacter*) dan ragi. Selama fermentasi, gula dalam teh dipecah menjadi asam organik, terutama asam asetat dan asam laktat. Asam asetat memiliki peran utama dalam

menurunkan pH hingga pada tingkat asam yang sangat rendah, seperti pH 1,9 (Ojo and de, 2023).



Gambar 2. Hasil fermentasi kombucha pohon barru

Kombucha yang telah difermentasi dan diukur nilai pHnya kemudian diekstraksi serta dianalisis kandungan senyawanya menggunakan GC-MS. Adapun hasil GC-MS dari ekstrak kombucha pohon barru (Gambar 3).



Gambar 3. Peak hasil GC-MS

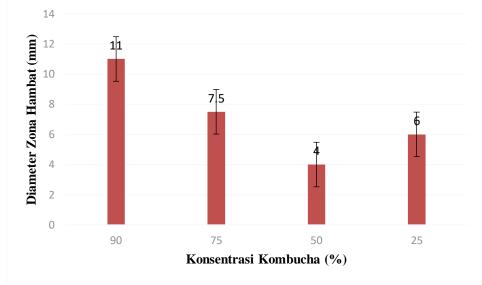
Berdasarkan pada *peak* yang diperoleh diketahui senyawa yang terkandung dalam kombucha tersebut adalah kafein. Kurangnya informasi kandungan senyawa bioaktif yang diperoleh belum dipastikan penyebabnya. Kandungan kafein dalam produk fermentasi seperti kombucha berasal dari bahan dasar teh yang digunakan. Selain itu, GC-MS merupakan metode analisis yang sangat sensitif untuk mendeteksi senyawa volatil seperti kafein. Dalam penelitian lain yang mempelajari kombucha, kafein juga dilaporkan sebagai salah satu senyawa utama yang terdeteksi pada tahap akhir fermentasi, mengonfirmasi kehadirannya sebagai hasil dari bahan baku teh yang digunakan (Healy, *et al.*,2023). Oleh karena itu, kafein merupakan salah senyawa yang terkandung dari produk akhir kombucha termasuk kombucha pohon barru.

Setelah mendapatkan informasi kandungan senyawa, maka penelitian ini menguji potensi kombucha ini sebagai agen anti maag melalui jalur perusakan struktur sel bakteri. Namun, sebelumnya pengujian tesebut, pada penelitian ini dilaksanakan proses pembuatan nanoemulsi dengan menggunakan tiga bahan utama yaitu VCO, tween 80 dan PEG 800. Melalui serangkaian proses mulai dari pelarutan, homogenisasi, pencampuran, ultrasonik maka diperoleh hasil nanoemulasi kombucha pohon barru (Gambar 4).



Gambar 4. Nanoemulsi kombucha pohon barru

Hasil karakterisasi nanoemulasi yang telah diuji pada dua suhu menunjukkan formula tersebut tidak membentuk dua fase, tidak mengalami perubahan warna dan bau. Oleh karena itu, nanoemulsi tersebut dilanjutkan pada analisis aktivitas antimikroba dengan metode difusi cakram. Hasil uji tersebut menunjukkan nanoemulasi dari kombucha pohon barru memiliki zona hambat dengan kategori kuat dengan kisaran luas zona 11-15 mm khususnya pada konsentrasi 90% (Gambar 5).

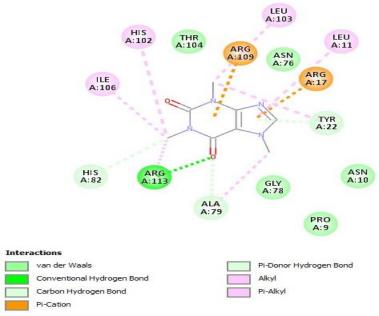


Gambar 5. Hasil Uji Zona Hambat

Kemampuan dari senyawa tersebut dalam menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *Helicobacter pylori* dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu rendahnya pH dan kehadiran kafein dan senyawa lainnya yang tidak terdeteksi. Hal ini karena lingkungan asam yang dihasilkan oleh fermentasi kombucha dapat menciptakan kondisi yang tidak menguntungkan bagi pertumbuhan bakteri patogen. Hal ini karena kombucha memiliki efek inhibisi yang signifikan terhadap berbagai bakteri patogen, termasuk *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Safitri dan Irdawati, 2020). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa rendahnya pH kombucha berkorelasi dengan aktivitas antimikroba yang tinggi, karena kondisi tersebut tidak mendukung kelangsungan hidup banyak

mikroorganisme berbahaya (Bromley, 2021). Oleh karena itu, pada kondisi pH rendah dari kombucha pohon barru khususnya pada konsentrasi 90% mampu menghasilkan daya hambat yang tergolong kuat terhadap *Helicobacter pylori*. Disisi lain, adanya kandungan kafein yang terkandung dalam kombucha pohon barru juga mendukung data in vitro. Hal ini karena kafein diketahui mampu menghambat beberapa jenis patogen dengan nilai yang signifikan (Dange, *et al.*, 2019). Hasil penelitian yang sama juga diperoleh bahwa kafein memiliki sifat antimikroba ketika dikonsumsi (McConnell and Bakermans, 2023).

Berdasarkan data hasil uji in vitro serta beberapa data dari artikel ilmiah yang digunakan, maka sebagai data pendukung maka dilaksanakan pula pengujian secara in silico. Kami menguji aktivitas kafein yang terdapat pada kombucha pohon barru pada 2 protein. Dua protein yang kami gunakan yaitu protein AroQ dan AroE. Kedua protein tersebut berperan dalam proses metabolisme dan sintesis asam amino serta sintesis senyawa sekunder. Kedua aktivitas tersebut merupakan dua aktivitas yang vital bagi pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri (Gambar 6).

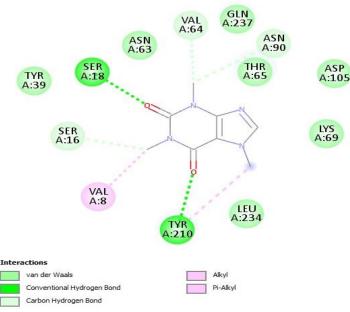


Gambar 6. Interaksi protein AroQ+kafein

Hasil uji in silico menunjukkan kafein mampu menghambat penghancuran struktur sel melalui proses perusakan sistem metabolisme. Hal ini juga diperoleh bahwa kafein memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* melalui penghambatan pembentukan biofilm secara *in silico* (Rathi *et al.*, 2022). Disisi lain, untuk pengujian spesifik ke *Helicobacter* hingga saat ini belum ditemukan. Sehingga, hal ini dapat menjadi salah satu kebaharuan dari penelitian ini. Berdasarkan pada hasil pengujian *in silico* diperoleh bahwa kafein mampu merusak atau mengganggu sistem biosintesis asam amino dari bakteri tersebut. Sehingga, dengan tidak terbentuknya asam amino maka sel tersebut tidak mampu menjalankan aktivitas serta membentuk seluruh tubuhnya kembali.

Secara detail hasil uji kedua protein target yang digunakan menunjukkan nilai binding afinity yaitu -4,31 dan-4,8. Nilai binding affinity tersebut memang tidak tergolong sangat tinggi, namun tetap menunjukkan adanya potensi interaksi molekul dengan protein target yang cukup signifikan. Binding affinity mengukur kekuatan ikatan antara ligan (senyawa aktif) dan protein target, di mana semakin negatif angkanya, semakin kuat

ikatannya. Meskipun nilai ini tidak berada di rentang yang sangat tinggi, ikatan tersebut masih dapat menghasilkan aktivitas biologis yang relevan, khususnya terkait dengan penghambatan bakteri. Selain nilai *binding affinity* terdapat faktor lain sebagai indikator untuk menyatakan suatu senyawa tersebut potensial. Indikator tersebut dengan menganalisis jenis ikatan kimia yang muncul dari interaksi protein dan senyawa ligand. Jenis ikatan terkuat adalah ikatan hidrogen konvensional, ikatan ini adalah interaksi yang terjadi ketika atom hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif (oksigen atau nitrogen) berinteraksi dengan atom elektronegatif lainnya.



Gambar 7. Interaksi protein AroE+kafein

Ikatan ini memberikan stabilitas pada kompleks ligan-protein dan berkontribusi terhadap selektivitas dan afinitas interaksi. Sehingga, ikatan hidrogen konvensional yang teridentifikasi pada kedua protein tersebut menunjukkan bahwa senyawa yang diuji memiliki potensi untuk berikatan secara kuat dengan protein target, yang penting untuk aktivitas biologisnya (Ayaz et al., 2022). Selain itu, Rathi et al., (2022) juga menemukan hasil yang sama pada pengujian *in silico* bahwa nilai bindingnya relatif rendah akan tetapi menunjukkan stabilitas dan daya ikat yang kuat terhadap protein target. Selain itu, mereka juga menemukan secara in vitro bahwa kafein mampu untuk menghambat *E.coli* dengan nilai konsentrasi yaitu 10 mg/ml. Oleh karena itu, secara keseluruhan dapat dikatakan bahwa kombucha pohon barru potensial untuk diuji coba lebih lanjut untuk mengetahui potensinya sebagai agen anti maag melalui jalur perusakan bakteri *Helicobacter pylori*.

4. KESIMPULAN

Kombucha pohon barru memiliki nilai pH yang sangat rendah yaitu 1,9. Kondisi ini mendukung aktivitas pencegahan bakteri patogen termasuk *Helicobacter pylori*. Hal ini kemudian terlihat dari hasil uji in vitro bahwa kombucha pohon barru pada konsentrasi 90% menunjukkan zona hambat dengan kategori kuat (11 mm). Uji *in silico* menunjukkan nilai *binding affinity* sebesar -4,31 dan -4,8 serta memiliki ikatan hidrogen konvensional. Oleh karena itu, berdasarkan pada data tersebut kombucha pohon barru menunjukkan

potensi untuk mencegah maag melalui proses penghambatan dan perusakan struktur sel *Helicobacter pylori*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam kegiatan penelitian ini hingga selesai. Terima kasih kepada Universitas Sulawesi Barat dan Diktiristek Sistem Informasi Pembelajaran dan Kemahasiswaan Melalui Pendanaan PKM-RE 2024 penelitian ini dapat diselesaikan dan dipublikasikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Ayubbi, M. R. P., Melati, R., Karimah, U. 2023. Penambatan Molekul Sianidin *Ipomoea batatas* L. Sebagai Inhibitor Human Epidermal Receptor 2 (Her-2) Pada Kanker Payudara. *Journal of Sustainable Transformation*, 1(2), 60-67.
- Ayaz, Z., Zainab, B., Rashid, U., Darwish, N. M., Gatasheh, M. K., Abbasi, A. M. 2022. In silico screening of synthetic and natural compounds to inhibit the binding capacity of heavy metal compounds against egfr protein of lung cancer. *BioMed Research International*, 2022(1), 2941962.
- Bromley, A. L. 2021. Food Safety and Functionality Assessment of Kombucha Systems through Bacillus Cereus Spore and Probiotic Inoculations. The University of Maine.
- Dange, V., Harke, S., Joshi, K., Birari, S., Hiwrale, S. 2019. Antibacterial activity of extracted and purified caffeine from used and unused tea powder. Int. J. Adv. Res. *Biol. Sci*, 6(4), 70-76.
- de Melo, C. W. B., de Lima Costa, I. H., de Souza Santos, P., de Jesus Bandeira, M. 2022. Identification of the profile of volatile compounds in commercial kombucha added with hibiscus (Hibiscus rosa-sinensis) Identificação do perfil de compostos voláteis em kombucha comercial adicionado de hibisco (Hibiscus rosa-sinensis). *Brazilian Journal of Development*, 8(3), 16208-16225.
- Ghusta, L. W. 2021. Formulasi Dan Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Jinten Hitam (Nigella Sativa L.) [Doctoral dissertation]. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
- Healy, L. E., Zhu, X., Kakagianni, M., Poojary, M. M., Sullivan, C., Tiwari, U., Tiwari, B. K. 2023. Fermentation of brown seaweeds Alaria esculenta and Saccharina latissima for new product development using Lactiplantbacillus plantarum, Saccharomyces cerevisiae and kombucha SCOBY. *Algal Research*, 76, 103322.
- Isdar, I., Nursyamsi, S. Y., Amaliah, N. 2023. Profiling kandungan senyawa hasil fermentasi kombucha langsat dengan GC-MS. *BIOMA: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 5(2), 39-46.
- Jusnita, N. 2019. Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb) Dengan Metode Inversi Suhu. *Semnaskes*, 101-109.
- Jusuf, H., Adityaningrum, A., Yunus, R. 2022. Determinan kejadian gastritis pada mahasiswa. *Jambura Health and Sport Journal*, 4(2), 108-118.
- Kurnia, D.,F. 2024. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Awar-Awar (Ficus septica* Burm F) [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar.

- Malfertheiner, P., Camargo, C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S., & Suerbaum, S. 2023. Helicobacter pylori infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(19), 1-24.
- McConnell, M. N., Bakermans, C. 2023. Nutrients mediate caffeine inhibition of Escherichia coli. *Environmental Microbiology Reports*, 15(5), 422-425.
- Ojo, A. O., de Smidt, O. 2023. Microbial composition, bioactive compounds, potential benefits and risks associated with Kombucha: A concise review. *Fermentation*, 9(5), 472.
- Rathi, B., Gupta, S., Kumar, P., Kesarwani, V., Dhanda, R. S., Kushwaha, S. K., Yadav, M. 2022. Anti-biofilm activity of caffeine against uropathogenic E. coli is mediated by curli biogenesis. *Scientific Reports*, 12(1), 18903.
- Rahmatullah, R., Wulandari, R., Rendana, M., Waristian, H., Rahmania, A. A., Shasniya, A., Najib, M. 2021. Teh Fermentasi Menggunakan Starter Kombucha Dengan Tambahan Sari Buah Organik Sebagai Solusi Hidup Sehat. *Applicable Innovation of Engineering and Science Research (AVoER)*, 302-307.
- Safitri, W. N., Irdawati, I. 2020. Antibacterial activities of kombucha tea from some types of variations of tea on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Bioscience*, 4(2), 197-206.
- Su, J., Tan, Q., Wu, S., Abbas, B., Yang, M. 2023. Application of kombucha fermentation broth for antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory processes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 13984.