

## INTISARI

Periodontitis apikalis merupakan penyakit peradangan pada jaringan di sekitar apeks akar gigi. Sekitar 52% populasi orang dewasa di seluruh dunia memiliki setidaknya satu gigi dengan periodontitis apikalis. Periodontitis apikalis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *Enterococcus faecalis* dan *Porphyromonas gingivalis*. Kegagalan dalam mengeliminasi bakteri *E. faecalis* dan *P. gingivalis* secara efektif dapat menyebabkan inflamasi persisten, sehingga diperlukan pendekatan baru untuk mengatasi infeksi bakteri ini. *Actinomycetes* merupakan bakteri Gram positif yang diketahui menghasilkan berbagai macam senyawa aktif baru, termasuk antibakteri, antitumor, agen immunosupresif, dan penghambat enzim.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak *Actinomycetes* sebagai antibiofilm terhadap bakteri penyebab periodontitis apikalis. Interaksi antara senyawa yang terkandung dalam *Actinomycetes* dengan protein fimbria *P. gingivalis* dan Esp *E. faecalis* diprediksi menggunakan *molecular docking*. Aktivitas antibakteri dan antibiofilm diuji dengan mikrodilusi dan pencitraan *scanning electron microscopy* (SEM), hidrofobisitas permukaan sel bakteri diukur dengan sudut kontak menggunakan metode *drop-profile analysis*. Senyawa primer yang ada dalam ekstrak aktif dianalisis menggunakan *Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry* (LC-HRMS) tanpa target.

Hasil analisis *molecular docking* menunjukkan bahwa *Actinomycetes* memiliki potensi berinteraksi dengan fimbria *P. gingivalis* dan Esp *E. faecalis*. Pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak *Streptomyces* sp. ACT214 memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *E. faecalis* (MIC 1.250 µg/mL dan MBC 5.000 µg/mL). Ekstrak ini juga memiliki aktivitas antibiofilm yang kuat terhadap *E. faecalis*, mampu menghambat pembentukan biofilm hingga 100% pada konsentrasi 582 µg/mL (MBIC90). Analisis SEM membuktikan penghambatan adhesi, agregasi, dan produksi EPS oleh ekstrak *Streptomyces* sp. ACT214. Ekstrak *Streptomyces* sp. ACT214 juga meningkatkan hidrofobisitas permukaan sel *E. faecalis* secara signifikan. Identifikasi senyawa bioaktif menggunakan LC-HRMS menunjukkan bahwa ekstrak *Streptomyces* sp. ACT214 dan *Streptomyces* sp. GMR22 mengandung beragam senyawa, termasuk asil lemak, asam lemak, piran, piridin, dan turunan benzena. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak *Actinomycetes* berpotensi sebagai antibiofilm pada bakteri penyebab periodontitis apikalis, yaitu *E. faecalis*.

Kata kunci: *Actinomycetes*, periodontitis apikalis, *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas gingivalis*, antibiofilm

## ABSTRACT

Apical periodontitis is an inflammatory disease of the tissues surrounding the apex of the tooth root. Approximately 52% of the adult population worldwide has at least one tooth with apical periodontitis. Apical periodontitis can be caused by bacterial infections such as *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis*. Failure to effectively eliminate *E. faecalis* and *P. gingivalis* can lead to persistent inflammation, necessitating new approaches to address these bacterial infections. *Actinomyces* are Gram-positive bacteria known to produce various novel bioactive compounds, including antibacterials, antitumor agents, immunosuppressants, and enzyme inhibitors.

This study aimed to investigate the potential of *Actinomyces* extracts as antibiofilm agents against apical periodontitis-causing bacteria. The interactions between compounds in *Actinomyces* and *P. gingivalis* fimbrial proteins and *E. faecalis* Esp were predicted using molecular docking. Antibacterial and antibiofilm activities were tested using microbroth dilution and scanning electron microscopy (SEM) imaging. Bacterial cell surface hydrophobicity was measured by contact angle using the drop-profile analysis method. Primary compounds present in the active extracts were analyzed using untargeted liquid chromatography-high-resolution tandem mass spectrometry (LC-HRMS).

Molecular docking analysis showed that *Actinomyces* had the potential to interact with *P. gingivalis* fimbriae and *E. faecalis* Esp. Antibacterial activity testing revealed that the *Streptomyces* sp. ACT214 extract had strong antibacterial activity against *E. faecalis* (MIC 1.250 µg/mL and MBC 5.000 µg/mL). This extract also exhibited potent antibiofilm activity against *E. faecalis*, inhibiting biofilm formation up to 100% at 582 µg/mL (MBIC90). SEM analysis confirmed the inhibition of adhesion, aggregation, and EPS production by the *Streptomyces* sp. ACT214 extract. The *Streptomyces* sp. ACT214 extract significantly increased the surface hydrophobicity of *E. faecalis* cells. LC-HRMS identification of bioactive compounds revealed that the *Streptomyces* sp. ACT214 and *Streptomyces* sp. GMR22 extracts contained diverse compounds, including acyl lipids, fatty acids, pyrans, pyridines, and benzene derivatives. In conclusion, *Actinomyces* extracts show potential as antibiofilm agents against *E. faecalis*, the bacteria that cause apical periodontitis.

Keywords: *Actinomyces*, apical periodontitis, *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas gingivalis*, antibiofilm