

Potensi Berbagai Ekstrak Tanaman sebagai Antibakteri terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) secara In Vitro

Potential of Various Plant Extracts as Antibacterial against *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) in Vitro

Ika Ningsih¹, Conny Riana Tjampakasari¹, Beti Ernawati Dewi¹

¹Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

*E-mail: ikaningsih@yahoo.com

Diterima: 17 Nopember 2021

Direvisi: 25 April 2021

Disetujui: 22 Juni 2022.

Abstract

Infectious disease remains a major problem in many countries, especially Indonesia. One of the causes of infectious disease is *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) which is resistant to many antibiotics such as the Beta-lactam group. The alternative antibiotic treatment should be developed to prevent another antibiotic resistance. This research aims to determine the antimicrobial activity of mahoni leaf extract (*Swietenia Mahagoni* (L.)), meranti leaf extract (*Shorea* spp.), suren leaf extract (*Toona sureni* (Blume) Merr, kayu ulin leaf extract (*Eusideroxylon zwageri* T et B), and nangka leaf extract (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) to MRSA by the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) used in-vitro broth macro dilution method with various concentration of 2.5 µg/mL, 5 µg/mL, 10 µg/mL, 20 µg/mL, 40 µg/mL, 80 µg/mL, 160 µg/mL, 320 µg/mL, 640 µg/mL, and 1280 µg/mL. The MIC value of jackfruit leaf extract against MRSA was found at a concentration of 320 µg/mL indicated by a clear solution in the tube, the MBC value of jackfruit leaf extract was found at a concentration of 1280 µg/mL which was indicated by the absence of bacterial colony growth on Mueller-Hinton agar. The MIC and MBC values were not found in the extract of mahoni leaf (*Swietenia mahagoni* (L.)), meranti leaf (*Shorea* spp.), suren leaf (*Toona sureni* (Blume) Merr, ulin wood leaf (*Eusideroxylon zwageri* T et B). This indicates that only jackfruit leaf extract (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) has antimicrobial activity against MRSA.

Keywords: *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), Minimum Bactericidal Concentration (MBC), Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Plant extract

Abstrak

Penyakit infeksi menjadi masalah terbesar di beberapa negara, khususnya di Indonesia. Salah satu penyebab infeksi yang perlu diwaspadai adalah *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang resisten terhadap banyak antibiotik seperti golongan Beta laktam. Alternatif antibiotik untuk infeksi MRSA perlu dikembangkan lebih lanjut sebagai usaha untuk mencegah munculnya resistensi terhadap antibiotik jenis lain. Penelitian ini dilakukan untuk bertujuan untuk menentukan efek antimikroba yang dimiliki ekstrak daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.)), daun meranti (*Shorea* Spp.), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B), dan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap bakteri MRSA berdasarkan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dengan menggunakan uji *in-vitro* metode makro dilusi tabung dengan variasi konsentrasi 2,5 µg/mL, 5 µg/mL, 10 µg/mL, 20 µg/mL, 40 µg/mL, 80 µg/mL, 160 µg/mL, 320 µg/mL, 640 µg/mL, dan 1280 µg/mL. Hasil penelitian diperoleh nilai KHM ekstrak daun nangka terhadap MRSA ditemukan pada konsentrasi 320 µg/mL ditandai dengan larutan yang bening pada tabung, nilai KBM ekstrak daun nangka ditemukan pada konsentrasi 1280 µg/mL ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri pada agar Mueller-Hinton. Nilai KHM dan KBM tidak ditemukan pada ekstrak daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.)), daun meranti (*Shorea* spp.), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B). Hal ini menandakan bahwa hanya ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA.

Kata kunci: Ekstrak tanaman, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM), Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Berdasarkan data dari *The Centers for Disease Control and Prevention* dan *The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study*, penyakit infeksi di Indonesia memiliki angka kematian sebesar 26,75% dan menjadi penyebab kematian ke-2 setelah penyakit tidak menular dengan angka kematian sebesar 53,87%.^{1,2}

Salah satu penyebab infeksi yang perlu diwaspadai adalah bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).³ Bakteri ini telah resisten terhadap berbagai antibiotik golongan Beta laktam dan makrolida. Pada tahun 2014, CDC memprediksikan laju insidensi kasus infeksi MRSA invasif di Amerika Serikat mencapai 22,72%.² Di Asia, prevalensi infeksi MRSA telah mencapai 70%, sementara di Indonesia infeksi MRSA mencapai 23,5% pada tahun 2006.³ Data terbaru dari CDC menyebutkan bahwa sebanyak 2 dari 100 orang merupakan pembawa MRSA.⁴

Sifatnya yang resisten terhadap berbagai antibiotik membuatnya lebih sulit untuk ditatalaksana dibandingkan dengan infeksi *Staphylococcus aureus* biasa. Vancomycin merupakan antibiotik pilihan untuk mengatasi infeksi MRSA, namun sejak tahun 1996, terdapat penurunan kepekaan strain MRSA terhadap vankomisin. Hal ini tentu akan mengurangi pilihan antibiotik yang tersedia bagi pasien terinfeksi MRSA.⁵

Infeksi MRSA dapat menimbulkan gejala ringan di kulit seperti furunkel dan karbunkel, hingga penyakit yang lebih berat seperti pneumonia dan endokarditis infeksi. Lebih berbahaya lagi, toksin yang dikeluarkan oleh *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan *toxic shock syndrome*. Jika tidak ditangani dengan baik, maka kondisi ini dapat menyebabkan kegagalan multiorgan sehingga diperlukan pengembangan antibiotik alternatif untuk pengobatan MRSA yang lebih efektif.⁶

Data mengenai prevalensi infeksi MRSA di Indonesia masih terbatas. Pada tahun 2003 prevalensi infeksi MRSA di Rumah Sakit Atmajaya Jakarta tercatat sebesar 47%, sedangkan pada tahun 2010 insidensi infeksi MRSA di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang mencapai 46%.⁷ Pada tahun 2013, penelitian untuk menemukan prevalensi infeksi MRSA dilakukan di ICU dan ruang perawatan bedah RSUD Abdul Moeloek Lampung dan didapatkan angka prevalensi sebesar 38,24%.⁸ Prevalensi yang relatif tinggi dengan kondisi bakteri yang multiresisten menjadi kekhawatiran tersendiri karena pemilihan antibiotik untuk terapi menjadi semakin sulit. Obat pilihan untuk terapi infeksi MRSA adalah vankomisin. Namun sejak tahun 1996 telah ditemukan MRSA yang menurun sensitivitasnya terhadap vankomisin.⁷ Bahkan pada tahun 2002, klinisi di Amerika Serikat menemukan strain MRSA yang resisten terhadap vankomisin (meskipun jumlahnya masih sedikit).⁹

Indonesia dengan hutan hujan tropisnya memiliki keanekaragaman hayati yang luar biasa banyaknya. Banyak tumbuhan yang diolah secara tradisional oleh masyarakat lokal menjadi obat, contohnya *Swietenia mahagoni* atau tumbuhan mahoni, kandungan *swietenolid* dan *2-hidroksi-3-O-tigloylswietenolid* pada tumbuhan ini memiliki efek antibakteri yang dapat menghambat aktifitas bakteri dalam perjalanan suatu penyakit infeksi.¹⁰ Pohon meranti (*Shorea spp.*), suatu tumbuhan dari family dipterocarpaceae yang diketahui memiliki resistensi terhadap serangan biologis. Di masyarakat awam, meranti diketahui digunakan sebagai penyembuh luka, gonorrhea, lepra, gatal, kusta, batuk, sakit telinga dan sakit kepala serta disinyalir memiliki sifat antibakteri. Daun dan kulit kayu meranti merah diketahui termasuk golongan kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif, yaitu *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*.¹¹ *Toona sureni* (Blume) Merr. atau yang dikenal dengan nama suren adalah

tumbuhan dikotil dengan batang berkayu dan Setiap bagian dari tumbuhan suren memiliki manfaat dari segi medis bagi masyarakat. Ekstrak daun suren dapat menghambat aktivitas virus hepatitis C, mengandung efek antioksidan, memiliki aktivitas antiplasmodium serta aktivitas antibakteri terhadap strain *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, dan *Escherichia coli*.^{12,13} Kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B) dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan mengolah daun, batang, biji, dan buah yang dapat dimanfaatkan untuk obat bengkak, menghitamkan rambut, dan mencegah tumbuhnya uban, ekstrak daun kayu ulin juga mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2%.^{14,15} Riset di bidang mikrobiologi menggunakan tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) juga telah banyak dilakukan. Minyak (essential oil) biji nangka dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa*, dan *S. aureus* dengan KHM antara 1,55-5,20 mg/mL. Ekstrak biji nangka juga efektif melawan MRSA dengan KHM 30 mg/mL.¹⁶ dan zat artocarpesin yang disintesis dari ekstrak buah nangka juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) (dan MRSA).^{17,18}

WHO telah menyadari bahwa masyarakat dunia saat ini bergantung kepada pengobatan tradisional.¹⁹ Namun Sampai saat ini belum ada penelitian yang menguji potensi efek antibakteri ekstrak daun *Swietenia mahagoni* (L.), *Shorea spp*, *Toona sureni* (Blume) Merr, *Eusideroxylon zwageri* T et B, *Artocarpus heterophyllus* Lam terhadap bakteri MRSA sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang bertujuan guna mencari tahu ada atau tidaknya aktivitas antibakteri dari berbagai ekstrak tanaman terhadap MRSA.

Metode

Metode yang digunakan adalah makrodilusi tabung (*in vitro*) untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari

ekstrak tanaman daun mahoni (*Swietenia mahagoni*), daun meranti (*Shorea spp.*), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B), dan ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap bakteri MRSA. Ekstrak tanaman yang digunakan adalah daun yang tumbuh di kebun obat Pusat Penelitian Kimia Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), kawasan Pusat Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (Puspitek) Serpong, Tangerang Selatan. Bakteri MRSA (MUI 00119) berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI). Sedangkan antibiotik Vankomisin HCL (BO114349) berasal dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), Jakarta untuk membuktikan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri MRSA yang masih sensitif terhadap vankomisin, bukan termasuk bakteri *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus*. Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) antibiotik vankomisin dan ekstrak tanaman didapatkan melalui pengenceran secara makrodilusi tabung. Sementara Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) diketahui berdasarkan hasil kultur pada agar *Mueller-Hinton*. Selain itu, KHM dan KBM yang didapat dari vankomisin pada bakteri MRSA digunakan sebagai pembanding terhadap KHM dan KBM yang didapat dari ekstrak tanaman yang dipakai pada penelitian ini dan masing masing percobaan dilakukan pengulangan sebanyak dua kali (duplo).

Medium

Medium yang digunakan adalah medium *Mannitol Salt Agar* (Oxoid) untuk kultur bakteri MRSA, *Agar Mueller Hinton* (Oxoid) untuk uji KBM, dan *Brain Heart Infusion* (BHI) (Oxoid) untuk pengenceran pada uji makrodilusi. Antibiotik Vankomisin HCL (BO114349) dengan potensi 100.000 µg/mL digunakan dalam bentuk bubuk sebagai pembanding untuk menentukan KHM, sedangkan *nephelometer McFarland BaSO₄ Standards*

0,5 digunakan untuk mengukur kekeruhan dari suspensi bakteri sehingga setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/mL.¹ Pengukuran kekeruhan suspensi dilakukan dengan cara membandingkan secara visual.

Persiapan ekstraksi tanaman

Simplisia disiapkan dengan cara sortasi basah untuk memisahkan kotoran atau bahan-bahan lainnya dari daun kemudian dilakukan pencucian untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya. Tahap selanjutnya sampel dikeringkan dalam oven pada suhu 45°C selama 24 jam. Kemudian dilakukan proses penggilingan untuk mendapatkan serbuk simplisia. Serbuk simplisia yang diperoleh selanjutnya ditimbang sebagai bobot awal. Proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% selanjutnya dikeringkan. Produk yang telah kering tadi dilarutkan dalam *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) hingga konsentrasinya 100 mg/mL. Selanjutnya ekstrak daun disimpan dalam -80°C hingga saat digunakan.

Uji Resistensi Cara Makro Dilusi Tabung

Serial pengenceran antibiotik

Antibiotik Vankomisin yang digunakan dengan potensi 100.000 µg/mL dalam bentuk bubuk sebagai pembanding dan konsentrasi yang diperlukan adalah sebesar 256 µg/mL dalam 2 mL BHI. Pada metode ini dilakukan pengenceran antibiotik dalam tabung-tabung reaksi yang masing-masing berisi 1 mL BHI. 1 mL stok antibiotik yang telah disiapkan sebelumnya dimasukkan ke dalam tabung pertama sehingga di dalam tabung pertama terdapat antibiotik dengan konsentrasi 128 µg/mL. Setelah itu, diambil 1 mL larutan antibiotik dari tabung pertama untuk dimasukkan dan dicampurkan ke dalam tabung ke dua sehingga didapatkan konsentrasi antibiotik di tabung ke dua sejumlah 64 µg/mL. Pengenceran ini terus diulang hingga tabung ke 10 memiliki konsentrasi antibiotik sejumlah 0,25 µg/mL dan masing-masing tabung berisi 1 mL larutan

antibiotik. Masukkan 10 µL suspensi MRSA yang telah distandarkan kekeruhannya sesuai dengan *McFarland* 0,5 pada masing-masing tabung hasil pengenceran antibiotik tadi, lalu diinkubasi dengan suhu 37°C selama 1x24 jam. Amati kekeruhan pada tiap tabung dengan cara membandingkan dengan kontrol positif (BHI dan suspensi MRSA) dan kontrol negatif (BHI saja). KHM adalah konsentrasi antibiotik terendah dari tabung yang berisi larutan jernih. Setelah KHM diketahui, selanjutnya dilakukan penentuan KBM dengan cara kultur pada agar *Mueller-Hinton* dari tabung di mana nilai KHM didapatkan, inkubasi selama pada suhu 37°C selama 1x24 jam, selanjutnya dilihat apakah ada pertumbuhan bakteri atau tidak. KBM merupakan konsentrasi terendah yang hasil kulturnya tidak menunjukkan pertumbuhan koloni bakteri.

Serial pengenceran ekstrak

Pengenceran ekstrak dilakukan dengan cara dilusi seperti pada pengenceran antibiotik. Ekstrak dalam bentuk serbuk (padat) yang telah dilarutkan dalam DMSO hingga konsentrasinya menjadi 100mg/mL. Selanjutnya dibuat serial pengenceran dengan konsentrasi mulai dari 2,5 µg/mL, 5 µg/mL, 10 µg/mL, 20 µg/mL, 40 µg/mL, 80 µg/mL, 160 µg/mL, 320 µg/mL, 640 µg/mL, dan 1280 µg/mL dengan menggunakan medium kaldu BHI. Langkah selanjutnya sama seperti pada serial pengenceran antibiotik.

Menentukan KBM

Setelah KHM diketahui, dilakukan kultur agar *Mueller-Hinton* dari tabung di mana KHM didapatkan. Kultur dilakukan dengan proses inkubasi selama 1x24 jam kemudian dilihat pertumbuhan koloni bakteri. KBM merupakan konsentrasi tabung yang hasil kulturnya tidak menunjukkan pertumbuhan koloni bakteri.

Hasil

Dari hasil yang telah dilakukan dapat dilihat bahwa tabung yang diisi

vankomisin dengan konsentrasi 0,25 µg/mL, 0,5 µg/mL, dan 1 µg/mL menghasilkan larutan yang keruh setelah inkubasi selama 1x24 jam, sama dengan tabung yang tidak diisi dengan vankomisin (kontrol positif). Larutan keruh menandakan pertumbuhan bakteri MRSA yang tidak dihambat. Sementara itu, tabung dengan konsentrasi vankomisin 2 µg/mL, 4

µg/mL, 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, 64 µg/mL, dan 128 µg/mL tetap jernih setelah inkubasi selama 1x24 jam. Konsentrasi 2 µg/mL merupakan konsentrasi terendah di mana larutan tetap menunjukkan hasil yang jernih, dengan demikian didapatkan bahwa KHM vankomisin terhadap bakteri MRSA adalah 2 µg/mL (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil KHM dan KBM uji makro dilusi antibiotik vankomisin terhadap MRSA

Serial antibiotik	KHM	KBM
K+	+	+
K-	-	-
Vankomisin 128 µg/mL	-	-
Vankomisin 64 µg/mL	-	-
Vankomisin 32 µg/mL	-	-
Vankomisin 16 µg/mL	-	-
Vankomisin 8 µg/mL	-	-
Vankomisin 4 µg/mL	-	-
Vankomisin 2 µg/mL	-	-
Vankomisin 1 µg/mL	+	+
Vankomisin 0,5 µg/mL	+	+
Vankomisin 0,25 µg/mL	+	+

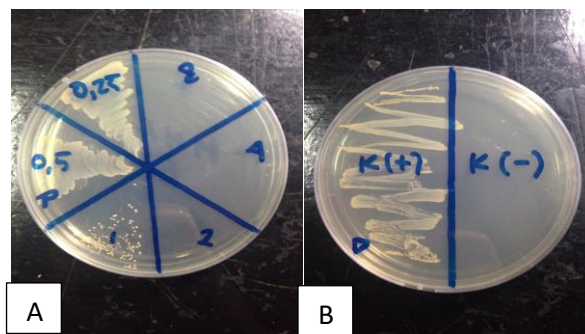
Keterangan: K+ : Kontrol positif (BHI+ inokulum bakteri MRSA), keruh (ada pertumbuhan)

K- : Kontrol negatif (BHI), bening (tidak ada pertumbuhan)

Setelah itu dilakukan kultur pada medium Agar *Mueller-Hinton* untuk mendapatkan nilai KBM. Sampel yang dikultur adalah larutan pada tabung dengan konsentrasi vankomisin 0,25 µg/mL, 0,5 µg/mL, 1 µg/mL, 2 µg/mL, 4 µg/mL, 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, 64 µg/mL, 128 µg/mL, kontrol positif, dan kontrol negatif. Pertumbuhan bakteri terlihat pada agar *Mueller Hinton* dengan konsentrasi vankomisin 1 µg/mL, 0,5 µg/mL, dan 0,25 µg/mL. Sedangkan pada konsentrasi 2 µg/mL, 4 µg/mL, dan 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, 64 µg/mL, dan 128 µg/mL tidak terdapat pertumbuhan koloni bakteri. Konsentrasi terendah di mana bakteri tidak tumbuh ketika dikultur merupakan KBM. Oleh karena itu, KBM vankomisin terhadap bakteri MRSA adalah 2 µg/mL (Gambar 1).

Hasil uji KHM makrodilusi tabung ekstrak tanaman berisi ekstrak daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.), daun meranti

(*Shorea Spp.*), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri*), dan ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap MRSA (Tabel 2) memperlihatkan bahwa semua tabung uji yang berisi ekstrak tanaman daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.), daun meranti (*Shorea Spp.*), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, dan daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B) pada konsentrasi 2,5 µg/mL hingga 1280 µg/mL menghasilkan cairan yang sama keruh dengan kontrol positif setelah proses inkubasi selama 1x24 jam. Tetapi tabung berisi ekstrak daun nangka dengan konsentrasi 320 µg/mL, 640 µg/mL, dan 1280 µg/mL lebih jernih. Konsentrasi terendah di mana cairan masih terlihat lebih jernih adalah 320 µg/mL. Jadi nilai KHM pada ekstrak nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) adalah 320 µg/mL.



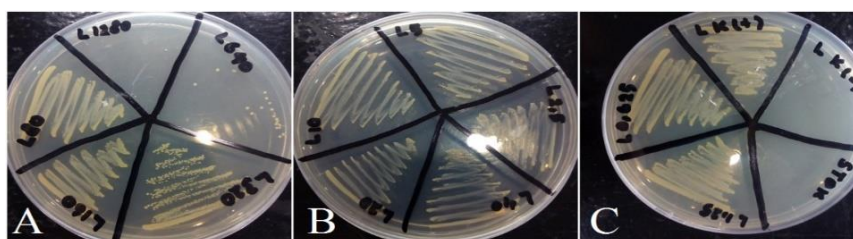
Gambar 1. Kultur bakteri MRSA untuk menentukan KBM,

Keterangan : A. Konsentrasi 8 $\mu\text{g/mL}$, 4 $\mu\text{g/mL}$, 2 $\mu\text{g/mL}$, 1 $\mu\text{g/mL}$, 0,5 $\mu\text{g/mL}$, dan 0,25 $\mu\text{g/mL}$; B. K(+): kontrol positif (ada pertumbuhan bakteri) dan K(-): kontrol negatif (tidak ada pertumbuhan bakteri)

Kultur pada medium *Mueller-Hinton Agar* (MHA) dilakukan untuk mengonfirmasi hasil KHM dan menentukan KBM. Pada percobaan ini, kultur pada medium MHA dilakukan untuk seluruh konsentrasi ekstrak daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.)), daun meranti (*Shorea Spp.*), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr, daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B), dan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).

Kultur pada medium MHA dari ekstrak dengan konsentrasi 2,5 $\mu\text{g/mL}$, 5 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 40 $\mu\text{g/mL}$, 80 $\mu\text{g/mL}$, 160 $\mu\text{g/mL}$, dan 320 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan pertumbuhan bakteri dengan koloni yang padat dengan koloni yang

dihasilkan dari kultur kontrol positif sehingga tidak bisa dihitung jumlahnya. Kultur ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan konsentrasi 640 $\mu\text{g/mL}$ menghasilkan pertumbuhan 22 koloni bakteri pada medium MHA. Sementara itu, ekstrak dengan konsentrasi 1280 $\mu\text{g/mL}$ tidak ada pertumbuhan bakteri MRSA (Gambar 2). KBM merupakan konsentrasi terendah di mana tidak ditemukan pertumbuhan koloni bakteri pada kultur. Dengan demikian didapatkan KBM untuk ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) adalah 1280 $\mu\text{g/mL}$.



Gambar 2. Kultur ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan bakteri MRSA pada medium *Mueller-Hinton Agar*,

Keterangan: A. Konsentrasi 1280 $\mu\text{g/mL}$, 640 $\mu\text{g/mL}$, 320 $\mu\text{g/mL}$, 160 $\mu\text{g/mL}$, 80 $\mu\text{g/mL}$; B. Konsentrasi 40 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 5 $\mu\text{g/mL}$, 2,5 $\mu\text{g/mL}$, C. Konsentrasi 1,25 $\mu\text{g/mL}$, 0,625 $\mu\text{g/mL}$, K(+) Kontrol positif, dan K(-) Kontrol negatif

Tabel 2. Hasil KHM dan KBM uji makro dilusi tabung ekstrak tanaman terhadap MRSA

Tabung	KHM					KBM				
Konsentrasi antibiotik (µg/mL)	Daun mahoni	Daun meranti	Daun suren	Daun kayu ulin	Daun nangka	Daun mahoni	Daun meranti	Daun suren	Daun kayu ulin	Daun nangka
K+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
K-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1280	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
640	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
320	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
160	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
80	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan: K+ : Kontrol positif (BHI+ inokulum bakteri MRSA), keruh (ada pertumbuhan)

K- : Kontrol negatif (BHI), bening (tidak ada pertumbuhan)

Pembahasan

Di era transisi epidemik penyakit menular ke penyakit tidak menular ini, penyakit infeksi masih menjadi masalah di Indonesia.¹⁹⁻²¹ Salah satu agen penyebab penyakit infeksi adalah MRSA yang merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan Beta laktam termasuk penisilin, oksasilin, dan metisilin akibat ekspresi gen *mecA* yang merubah struktur *penicillin binding protein* (PBP).^{9,22}

Dari hasil pengujian KHM dan KBM vankomisin terhadap MRSA, didapatkan hasil KHM: 2 µg/mL dan KBM: 2 µg/mL. Berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI), terdapat 3 klasifikasi *Staphylococcus aureus* berdasarkan tingkatan kepekaannya terhadap vankomisin, yaitu sensitif (<2 µg/mL), intermediet (4-8 µg/mL), dan resisten (>16 µg/mL). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa MRSA yang digunakan dalam penelitian ini sensitif terhadap vankomisin.

Dari hasil penelitian ini diperoleh hasil ekstrak daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L)), daun meranti (*Shorea Spp.*), daun suren (*Toona sureni* (Blume) Merr), daun kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri* T et B) pada konsentrasi 2,5 µg/mL sampai konsentrasi 1280 µg/mL tidak diperoleh hasil konsentrasi hambat minimal (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Sedangkan pada ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap bakteri MRSA diperoleh nilai KHM pada konsentrasi 320 µg/mL dan KBM pada konsentrasi 1280 µg/mL.

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki bahan aktif yaitu senyawa-senyawa golongan fitosterol dan terpenoid. Daun nangka mengandung flavanoid, terpenoid, steroid, fenol, glikosida, dan saponin.^{22,23} Bahan-bahan aktif tersebut dipercaya memiliki efek antibakteri dan efek antioksidan. Adanya kandungan bahan aktif pada daun nangka ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Thombre *et al.* yang menunjukkan bahwa

penggunaan ekstrak daun nangka dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* dengan zona inhibisi masing-masing sebesar 20 mm, 20 mm, dan 17 mm pada penelitian menggunakan metode difusi cakram. Zona inhibisi tersebut didapatkan dengan menambahkan 20 µL ekstrak dengan konsentrasi 40000 µg/mL ke dalam tiap sumur difusi. Metode pengujian ekstrak daun nangka secara makrodilusi dipilih pada penelitian ini karena hasil yang didapatkan bersifat kuantitatif, yaitu dengan menemukan KHM dan KBM. Metode makrodilusi lebih jarang digunakan dibandingkan dengan metode difusi cakram. Namun dengan pertimbangan bahwa ekstrak merupakan *crude extract* yang masih mengandung material padatan dan mudah mengendap, dikhawatirkan ekstrak tidak tersebar secara merata apabila peneliti menggunakan metode difusi cakram.²²

Berbagai penelitian yang menguji aktivitas antibakteri bagian-bagian tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) menggunakan metode dan pelarut yang berbeda-beda. Teknik ekstraksi dan pelarut yang digunakan akan menghasilkan bahan aktif dan efeknya yang berbeda-beda. Pada penelitian ini digunakan DMSO sebagai pelarut ekstrak daun nangka. DMSO merupakan cairan yang sangat polar yang umumnya digunakan sebagai pelarut. DMSO dipilih karena tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri dari ekstrak. Literatur lain mengatakan bahwa DMSO memiliki daya hambat terhadap bakteri namun lebih lemah dibandingkan dengan metanol ataupun etanol (pelarut yang umum digunakan untuk melarutkan ekstrak).²⁴

Sampai saat ini, vankomisin masih menjadi antibiotik pilihan untuk infeksi MRSA. Berdasarkan nilai KHM dan KBM yang didapat pada penelitian ini, terdapat perbedaan konsentrasi yang cukup jauh antara vankomisin dan ekstrak daun nangka terhadap bakteri MRSA. Vankomisin memiliki KHM dan KBM adalah 2 µg/mL, sementara ekstrak daun nangka memiliki

KHM 320 µg/mL dan KBM 1280 µg/mL Hal tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan mekanisme vankomisin ataupun ekstrak daun nangka dalam menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri MRSA. Adanya ekstrak daun nangka yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA ini, sehingga rencana selanjutnya akan dilakukan uji validasi antibakteri dari ekstrak dan fraksi daun nangka terhadap MRSA, sehingga didapatkan komponen murni yang mempunyai kemampuan untuk menghambat atau membunuh mikroba sehingga diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk infeksi MRSA.

Kesimpulan

Aktivitas antibakteri terhadap MRSA ditemukan pada ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada LIPI, Puspitek Serpong, dan Departemen Mikrobiologi FKUI, Jakarta.

Daftar Rujukan

1. Cappuccino E and CW. *Microbiology: A Laboratory Manual*. 11th ed.; 2018.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Global Health in Indonesia. Published 2014. Accessed June 21, 2015. <http://www.cdc.gov/globalhealth/countries/Indonesia/>
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden Disease (GBD) Compare. Published 2013. Accessed June 21, 2015. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
4. Wahid MH, Karuniawati A, Kiranasari A, Ikaningsih, Kadarsih R. Emerging Resistance Pathogen: Situasi Terkini di Asia, Eropa, Amerika Serikat, Timur Tengah dan Indonesia. *Maj Kedokt Indones*. 2007;57(3):75-79.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Published 2014. Accessed June 17, 2016. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa14.html>
6. Levinson W. Gram-Positive Cocci. In: *Review of Medical Microbiology and Immunology*. 13th ed. ; 2014:24589.
7. Texas Department of State Health Services and Correctional Facilities Workgroup. Prevention, Treatment, and Containment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Department of State Health Services. 2006;(Level III):1-32.
8. Yuwono. Pandemi Resistensi Antimikroba: Belajar dari MRSA. 2010;42(1):49-2837.
9. Mahmudah R, Soleha T, Ekowati C. Identifikasi Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) pada tenaga medis dan paramedis di ruang intensive care unit (ICU) dan ruang perawatan bedah rumah sakit umum daerah Abdul Moeloek. *Med J Lampung Univ*. 2013;2(4):7-70.
10. Bhurat M, Bavaskar SR, Agrawal AD, Bagad YM. SWIETENIA MAHAGONI Linn-A PHYTOPHARMACOLOGICAL REVIEW. In: ; 2011.
11. Nazri NAAM, Ahmat N, Abdullah M, Sidik NJ, Johari SATT. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of resveratrol oligomers of *shorea macroptera* dyer. *Aust J Basic Appl Sci*. 2012;6(8):431-436.
12. Ekaprasada MT, Nurdin H, Ibrahim S, - D. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF THE *Toona sureni* (Blume) Merr. *J Ris Kim*. 2015;3(1):90.

- doi:10.25077/jrk.v3i1.102
13. Ekaprasada MT, Nurdin H, Ibrahim S, Hamidi D. Antibacterial Activity of Methyl Gallate Isolated from the Leaves of *Toona sureni*. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*. 2015;5:280. doi:10.18517/ijaseit.5.4.537
 14. Fauzi M, Susanto M. Sebaran dan potensi ulin (*Eusideroxylon zwageri* teijsm. & binn.) di provinsi jambi. *Pus Litbang Hutan Tanam dan Tropenbos Int Indones*. Published online 2006:9-115.
 15. Ajizah A, Thihana T, Mirhanuddin M. Potensi Ekstrak Kayu Ulin (*Euksideroxylon zwageri*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in Vitro. *Bioscientiae*. 2007;4(1):37-42.
 16. Lorian V. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. 14th ed. Williams & Wilkins; 1991.
 17. Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Yoga Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African J Tradit Complement Altern Med AJTCAM*. 2011;8(1):1-10.
 18. Víctor Manuel N-G. Antimicrobial activity of artocarpesin from *Artocarpus heterophyllus* Lam. against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Med Plants Res*. 2012;6(34):4879-4882. doi:10.5897/jmpr12.699
 19. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Published 2008. Accessed July 16, 2015. <http://www.niaid.nih.gov/topics/antimicrobialResistance/Examples/mrsa/Pages/history.aspx>
 20. Prabuseenivasan S, Jayakumar M, Ignacimuthu S. In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC Complement Altern Med* 38 *Univ Indones*. 2006;6(39):1-8.
 21. Departemen Kesehatan RI. Buletin penyakit tidak menular. *Kementrian Kesehat RI*. Published online 2011. <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-ptm.pdf>.
 22. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Med*. 2006;119(6 Suppl 1):S3-10; discussion S62-70. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.011
 23. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009;49(11):1749-1755. doi:10.1086/647952
 24. Wadhwani T, Desai K, Patel D, et al. Effect of various solvents on bacterial growth in context of determining MIC of various antimicrobials. *Int J Microbiol*. 2009;7.