



Uji Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Air Bunga Nagasari (*Mesua ferrea* L.) terhadap Isolat Klinis *Escherichia coli* Resisten Siprofloksasin

Ahmad Jauhari*, Eustachius Hagni Wardoyo, Iman Surya Pratama

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 22
Januari 2019
Penerimaan naskah revisi:
21 Mei 2019
Disetujui untuk
dipublikasikan: 11 Juli 2019

Kata kunci :

Anti bakteri, *Mesua ferrea* L., *Escherichia coli* resisten siprofloksasin

ABSTRAK

Kasus resistensi *Escherichia coli* terhadap siprofloksasin pada ISK cukup tinggi sehingga mendorong pengembangan anti bakteri alternatif. Nagasari telah digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan saluran kemih dan terbukti memiliki aktivitas anti bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas anti bakteri ekstrak air bunga nagasari terhadap isolat klinis *Escherichia coli* resisten siprofloksasin secara *in vitro* berdasarkan nilai KHM (Kadar Hambat Minimum). Ekstrak air bunga nagasari yang diperoleh melalui proses perebusan diencerkan dengan konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$): 512, 409, 327, 261, dan 208. Kontrol positif dan negatif yang digunakan berturut-turut yaitu sefotaksim 3 mg/ml dan akuades pro injeksi. Nilai KHM ditentukan dengan metode difusi sumuran berdasarkan diameter zona hambat. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air memiliki efek anti bakteri terhadap *Escherichia coli* sensitif siprofloksasin dengan nilai KHM 327 $\mu\text{g/ml}$, namun pada *Escherichia coli* resisten siprofloksasin tidak menunjukkan efek anti bakteri.

Antibacterial Activity Test of Nagasari Flower (*Mesua ferrea* L.) Water Extract on Ciprofloxacin-Resistant *Escherichia coli* Clinical Isolates

Keywords:

Antibacterial, *Mesua ferrea* L., ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*

ABSTRACT

Escherichia coli resistance profile to ciprofloxacin in UTI is increasing. Due these reasons seeking for antibiotics from natural compounds is needed. Nagasari has been used traditionally to treat urinary tract disorders and has been shown to have antibacterial activity. This study aims to test the antibacterial activity of the water extract of nagasari against ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* from clinical isolates *in vitro* based on MIC values. For determining the MIC value, we used well diffusion method. The water nagasari flower extracts were made by various concentrations of ($\mu\text{g/ml}$): 512, 409, 327, 261 and 208. We used cefotaxime as positive control and injection water as negative control. The results showed water extract has no inhibitory effect on ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*, but showed inhibitory effect on ciprofloxacin-susceptible *Escherichia coli* with a MIC value of 327 $\mu\text{g/ml}$.

* Corresponding author: Ahmad Jauhari, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia. E-mail: jauhari1892@gmail.com

1. Pendahuluan

Nagasari (*Mesua ferrea* L.) merupakan tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan ayurveda. Benang sari bunga nagasari dipercaya berkhasiat *vastiroga* atau mengobati gangguan saluran kemih.¹ Selain penggunaan tradisional, potensi dari bunga nagasari juga telah dibuktikan secara ilmiah. Ekstrak metanol bunga nagasari terbukti memiliki aktivitas anti bakteri terhadap *Escherichia coli* dengan nilai KHM pada konsentrasi 10, 50, dan >200 µg/ml. Senyawa yang diduga berperan sebagai anti bakteri adalah messuaferon-A dan messuaferon-B.² *Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) yang paling sering ditemukan.³ Lini pertama pengobatan ISK karena *Escherichia coli* yaitu siprofloksasin.⁴

Siprofloksasin (C₁₇H₁₆FN₃O₃) merupakan salah satu antibiotik golongan fluorokuinolon.⁵ Siprofloksasin memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram negatif maupun positif, dengan aktivitas bakterisidal yang kuat terhadap *Escherichia coli*. Siprofloksasin bekerja dengan cara berikatan dengan enzim DNA girase dan topoisomerase IV bakteri.⁶

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada terapi ISK akan menimbulkan penurunan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, 55,56% dari 18 subjek kultur isolat klinis *Escherichia coli* dari pasien ISK di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diketahui telah resisten terhadap siprofloksasin.⁷ Berdasarkan uraian tersebut, pengembangan anti bakteri alternatif yang berasal dari bahan alam diperlukan untuk meminimalisasi penggunaan antibiotik sintetik untuk pengobatan ISK.

Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian untuk melakukan pengujian terkait aktivitas anti bakteri ekstrak air bunga nagasari terhadap *Escherichia coli* resisten siprofloksasin secara *in vitro* yang ditentukan berdasarkan nilai KHM. Ekstrak air bunga nagasari diharapkan memiliki efek anti bakteri sehingga dapat dikembangkan sebagai alternatif dalam mengatasi masalah resistensi *Escherichia coli* terhadap siprofloksasin pada pasien ISK.

2. Metode

Bahan Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Unit Litbangkes RSUD Provinsi NTB dan Laboratorium Kimia Dasar, Fakultas MIPA Universitas Mataram pada bulan April - November 2018. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *Post Test Only Control Group Design*.

Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bandungense STIH, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Jawa Barat.

Pembuatan Ekstrak Uji

Bunga nagasari utuh dicuci, dikeringkan, kemudian diserbukkan hingga derajat kehalusan 35 mesh. Serbuk simplisia direbus dengan konsentrasi 5%, kemudian disaring.

Penapisan Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan pada senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, triterpenoid dan steroid.^{8,9}

Uji Sensitivitas Bakteri

Uji sensitivitas bakteri dilakukan dengan menggunakan cakram siprofloksasin 5 µg dan sefotaksim 30 µg. Hasil diinterpretasikan berdasarkan CLSI.¹⁰

Uji Anti bakteri

Penentuan nilai KHM ekstrak air terhadap bakteri uji dilakukan dengan metode sumuran. Setelah dilakukan uji pendahuluan terhadap kedua bakteri uji, kemudian dibuat variasi konsentrasi hingga didapat konsentrasi ekstrak yang sudah tidak menghambat pertumbuhan bakteri lagi.¹¹ Variasi konsentrasi yang digunakan pada *Escherichia coli* sensitif siprofloksasin yaitu (µg/ml): 512, 409, 327, 261, dan 208. Sedangkan konsentrasi yang digunakan pada *Escherichia coli* resisten siprofloksasin yaitu (µg/ml): 10.000, 2048, 625, 512, dan 100. Kontrol positif dan negatif yang digunakan adalah sefotaksim 3 mg/ml dan akuades pro injeksi. Hasil penentuan nilai KHM dengan metode sumuran berupa diameter zona hambat (mm).

Analisis Statistik

Data diameter zona hambat ekstrak dinilai distribusinya dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan *Mann Whitney*, dengan *software* SPSS 16. Nilai p<0,05 (selang kepercayaan 95%) menunjukkan nilai yang berbeda bermakna secara statistik.

3. Hasil dan Diskusi

Pada penelitian ini dilakukan maserasi kunyit dengan Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bunga tumbuhan nagasari (*Mesua ferrea* L.) yang telah diidentifikasi di Herbarium Bandungense SITH ITB Bandung dengan nomor surat 1493/11.CO2.2/PL/2018.

Ekstraksi menggunakan metode rebusan untuk membuktikan efek anti bakteri bunga nagasari berdasarkan penggunaan tradisional. Hasil penapisan fitokimia ekstrak bunga nagasari dapat dilihat pada Tabel 1.

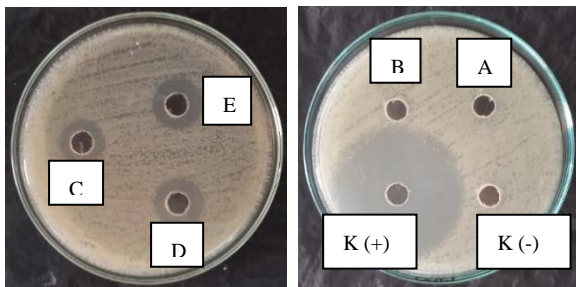
Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia

No	Golongan Senyawa	Hasil
1	Alkaloid	-
2	Flavonoid	+
3	Tanin	+
4	Saponin	+
5	Triterpenoid/Steroid	-

Berdasarkan Tabel 1, ekstrak air mengandung semua metabolit sekunder kecuali alkaloid, triterpenoid, dan steroid. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya, kecuali pada flavonoid yang menunjukkan hasil positif.¹² Metabolit sekunder yang diduga berperan sebagai anti bakteri adalah flavonoid.² Mekanisme kerja flavonoid sebagai anti bakteri yaitu

membentuk kompleks dengan dinding sel sehingga dapat mengganggu sintesis dinding sel bakteri.¹³

Hasil uji sensitivitas bakteri uji pertama menunjukkan bahwa *Escherichia coli* resisten terhadap siprofloksasin dan sensitif terhadap sefotaksim dengan diameter zona hambat 0 mm dan 26,3 mm. Bakteri uji kedua menunjukkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap siprofloksasin dan sefotaksim dengan diameter zona hambat 35,6 mm dan 27,6 mm. Hasil ini diinterpretasikan menurut CLSI.¹⁰ Hasil penentuan diameter zona hambat ekstrak air terhadap *Escherichia coli* sensitif siprofloksasin dapat dilihat pada Gambar 1. Ukuran diameter zona hambat yang dihasilkan dari masing-masing larutan uji terhadap *Escherichia coli* sensitif siprofloksasin disajikan dalam Tabel 2.



Gambar 1. Hasil Uji Diameter Zona Hambat Senyawa Uji

Tabel 2. Hasil Diameter Zona Hambat Senyawa Uji

No.	Ket	Konsentrasi (µg/ml)	Rerata Diameter Zona Hambat (mm) ± SD
1	E	512	12,33±0,33
2	D	409	10,55±0,19
3	C	327	9,10±0,69
4	B	261	0
5	A	208	0
6	Kontrol (+)		37,77±0,50
7	Kontrol (-)		0

Berdasarkan hasil pada Tabel 2, diketahui bahwa pada konsentrasi di bawah 327 µg/ml sudah tidak terbentuk zona hambat di sekitar sumuran, sehingga dapat dikatakan bahwa konsentrasi tersebut merupakan kadar minimum ekstrak dapat menghambat pertumbuhan bakteri.¹¹ Menurut literatur, nilai KHM yang didapat termasuk kategori intermediet.¹⁴ Hal ini membuktikan bahwa penggunaan rebusan bunga nagasari secara tradisional memiliki efek yang cukup baik.

Ekstrak air tidak menghasilkan diameter zona hambat terhadap *Escherichia coli* resisten siprofloksasin pada semua konsentrasi uji. Menurut literatur, ekstrak kasar dapat dikatakan tidak aktif jika memiliki nilai KHM >10.000 µg/ml.¹⁴ Hasil ini kemungkinan diakibatkan karena *Escherichia coli* telah resisten terhadap siprofloksasin, sehingga mengalami mutasi terutama pada bagian DNA bakteri, sehingga senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak air tidak efektif menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan,

dapat disimpulkan bahwa ekstrak air tidak memiliki daya hambat terhadap *Escherichia coli* resisten siprofloksasin, namun memiliki daya hambat terhadap *Escherichia coli* sensitif siprofloksasin dengan nilai KHM 327 µg/ml.

4. Daftar Pustaka

1. Government of India Ministry of Health and Family Welfare Department of Ayush. The ayurvedic pharmacopoeia of india vol 1. part 1. Government of India Ministry of Health and Family Welfare Department of Ayush. 1989:178-80.
2. Mazumder R, Dastidar SG, Basu SP, Mazumder A, Singh SK. Antibacterial potentiality of *Mesua ferrea* Linn. flowers. *Phytotherapy Research*. 2004 May;18:824-6.
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.
4. European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections. European association of urology. 2015 March:6-18.
5. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. European pharmacopoeia 7th ed. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. 2011:1698-9.
6. Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gillman dasar farmakologi terapi volume 2. 10th ed. Jakarta: EGC; 2007. 1156 p.
7. Prabowo FI, Habibi I. Identifikasi pola kepekaan dan jenis bakteri pada pasien infeksi saluran kemih di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Mutiara Medica*. 2015 Mei;12(2):93-101.
8. Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and extraction: a riview. *International Pharmaceutica Scientia*. 2011 March;1(1):98-106.
9. Suryati, Nurdin H, Dachriyanus, Lajis MN. Profil fitokimia dan aktivitas antiacetylcholinesterase dari daun Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack.). *Jurnal Riset Kimia*. 2009 September;2(2):169-73.
10. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing twenty-fifth informational supplement. CLSI. 2015 January: 44-180.
11. Mardiana RN, Handayani N. Uji aktivitas anti bakteri ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap *Bacillus cereus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofarmasi*. 2016 Februari;14(1):19-24.
12. Shome U, Mehrotra S, Sharma HP. Pharmacognostic studies on the flower of *Mesua ferrea* L. *Proceeding of Indian Academy of Sciences Plant Science*. 1982 June;91(3):211-26.
13. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999 October;12(4):564-82.

14. Kuete V. Medicinal spices and vegetables from Africa therapeutic potential against matabolic, inflammatory, infectious and systemic disease. London: Elsevier; 2017. 218 p.
15. Chenia HY, Pillay B, Pillay D. Analysis of the mechanism of fluoroquinolone resistance in urinary tract pathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006 October;58:1274-8.